

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**  
**ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**МАВЛЯНОВА НОЗИМА ТОХИРЖОНОВНА**

**БОЛАЛАРДА БРОНХ-ЎПКА КАСАЛЛИКЛАРИДА АНТИБАКТЕРИАЛ  
ДОРИ ВОСИТАЛАР БИЛАН ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ  
КЛИНИК-ИҚТИСОДИЙ ЁНДАШУВИ**

**14.00.17 - Фармакология ва клиник фармакология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ - 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

<b>Мавлянова Нозима Тохиржоновна</b> Болаларда бронх-ўпка касалликларида антибактериал дори воситалар билан даволашни оптималлаштиришнинг клиник-иктисодий ёндашуви.....	3
<b>Мавлянова Нозима Тохиржоновна</b> Клинико-экономический подход к оптимизации лечения антибактериальными препаратами бронхолегочных заболеваний у детей.....	23
<b>Mavlyanova Nozima Toxirjonovna</b> Clinical and economic approach to optimization of treatment with antibacterial drugs for bronchopulmonary diseases in children.....	43
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b> Список опубликованных работ List of published works .....	47

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**  
**ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ**  
**DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**МАВЛЯНОВА НОЗИМА ТОХИРЖОНОВНА**

**БОЛАЛАРДА БРОНХ-ЎПКА КАСАЛЛИКЛАРИДА АНТИБАКТЕРИАЛ  
ДОРИ ВОСИТАЛАР БИЛАН ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ  
КЛИНИК-ИҚТИСОДИЙ ЁНДАШУВИ**

**14.00.17 - Фармакология ва клиник фармакология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PHD) ДИССЕРТАЦИЯСИ**  
**АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ - 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялара вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.1. PhD/Tib2489 рақам билан рўйхатга олинган.**

**Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.**

**Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)). Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNET» ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.**

**Илмий раҳбар:**

**Агзамова Назифа Валиевна**  
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

**Расмий оппонентлар:**

**Пулатова Наргиза Ихсановна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Шамсиев Фурақат Мухитдинович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент Фармацевтика Институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2. Тел/факс: (+99878)150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru))

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент тиббиёт академияси. Тел/факс: (+99878)150-78-14.

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр биённомаси).

**А.Г. Гадаев**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Д.А. Набиева**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Л.Т. Даминова**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт  
фанлари доктори, профессор

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)**

### **Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.**

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, юқори нафас йўллариининг касалликлари ёш болалар хасталиклари орасида етакчи ўринни эгаллаб келмоқда. Тиббий ёрдам кўрсатиш ҳолатларининг тахминан 70-90% ушбу касалликлар чақирувларга тўғри келади. Шунингдек 5 ёшгача бўлган болалар ўлимининг 14% зотилжам натижасида содир бўлади ва 2019 йилда 740 180 бола ундан вафот этган<sup>1</sup>. Бронхит нафас олиш йўллари касалликлари орасида муҳим ўрин тутаяди, чунки «янги туғилган чақалоқларда унинг билан касалланиш даражаси 1000 туғилишга 70 дан 220 гача, 5 ёшгача бўлган 1000 тирик туғилган чақалоққа ўлим даражаси 43 тани ташкил этади ва бу ҳолат ўсишга мойилликни сақлаб қолмоқда»<sup>2</sup>. Бундан ташқари, унинг обструктив шакли ҳам болаларда нафас олиш йўллари касалликлари орасида муҳим ўрин тутаяди. Болаларда бронх-ўпка касалликларининг кўплиги, ўз навбатида, оқилона даволаш чораларини ишлаб чиқишни талаб қилади.

Дунёда болалар касалликлари, шу жумладан ўткир респиратор турлари бўйича бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Чунки улар муҳим тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб, оғир клиник кечишига ва болаларнинг ҳаёт сифатини пасайишига олиб келади. Ёш болаларни даволаш ва профилактика тизимини такомиллаштириш алоҳида аҳамиятга эга. Бронх-ўпка касалликларининг кенг тарқалиши антибактериал дориларни фаол қўллашни белгилайди. Микроорганизмларда антибиотикларга қаршилиқнинг узлуксиз ривожланиши даволаш билан боғлиқ бўлган юқори харажатларга олиб келади. Замонавий антибиотикларнинг нархини юқорилигини ҳисобга олган ҳолда, улардан клиник амалиётда фойдаланишнинг умумий харажатларга таъсир қилувчи иқтисодий самарадорлигини баҳолаш тобора муҳим омилга айланиб бормоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, хусусан, болаларда бронх-ўпка касалликларни даволаш ва олдини олиш усулларини такомиллаштиришга қаратилган комплекс чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. Мазкур йўналишда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар «... репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладор аёллар ва болаларга юқори технологияли тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини такомиллаштириш» вазифаларини белгилаб беради<sup>3</sup>. Бу муаммоларни ҳал этиш, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтариш, хусусан, болалар ўлимининг олдини олиш мақсадида замонавий даволаш усулларини ишлаб чиққан ҳолда тиббий ёрдам кўрсатишни тақозо этади.

<sup>1</sup> ЖССТ. Болаларда зотилжам, 11 ноябр 2022 йил. // <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>

<sup>2</sup> [http://vmede.org/sait/?id=Farmakologiya\\_met\\_farfecon\\_s\\_vaskova\\_2007&menu=Farmakologiya\\_met\\_farfecon\\_s\\_vaskova\\_2007&page=2](http://vmede.org/sait/?id=Farmakologiya_met_farfecon_s_vaskova_2007&menu=Farmakologiya_met_farfecon_s_vaskova_2007&page=2)

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги «2022-2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида»ги ПҚ-216-сонли Қарори

Диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216-сон «2022-2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида»ги, 2023 йил 11 сентябрдаги ПФ-158-сон «Ўзбекистон – 2030» стратегияси тўғрисидаги ва 2021 йил 11 ноябрдаги ПФ-6-сон «Аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини оширишга доир қўшимча чора-тадбирлар ва соғлиқни сақлаш соҳасида кадрлар салоҳиятини ошириш тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолият билан боғлиқ бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда кўрсатилган вазифаларни амалга оширишда ушбу тадқиқот иши муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Хорижий давлатлар олимлари болаларда бронх-ўпка патологиясида антибактериал препаратларни қўллашнинг этиологияси, клиник ва иқтисодий таҳлилини ўрганишга қаратилган кўплаб тадқиқотлар олиб бормоқдалар. Касалликларнинг бундай юқори кўп учраши унинг диагностикаси, этиологиясига ягона ёндашувнинг ҳали ҳам йўқлиги билан изоҳланади ва чет эллик олимларнинг (А.Ю. Кузьменков, С.Г. Фоминых ва бош., 2018; Л.И. Насибулина, О.А. Солодухина, А.С. Муравьев, Д.А. Сиукаева, Н.Д. Коржова, А.С. Сомова ва бош., 2019; Ю.Н. Гомон, И.Н. Абрамова, Ю.А. Сташевская 2020; О.В. Жукова, А.Б. Арутюнова 2021; А.А. Гаврилова, П.А. Фролов, А.А. Умирова ва бош., 2022; И.Н. Протасова 2023) ишларида ўз аксини топмоқда. Бундан ташқари, касалликлар кенг тарқалганлиги, шунингдек, клиник кўринишларининг хилма-хиллиги билан ҳам боғлиқ (Buchy P. at al., 2020; Adunlin G., Tefera B.B., Ak N.P., Bromilow T., Kristensen A., Kasim Allel, Dvorkin J. at al., 2023; L. Chun-Huang, C.C. Zwack, J.Mestre-Ferrandiz, A. Hirabayashi, S.M. Alajel at al., 2024). Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, турли бронх-ўпка касалликларининг этиологияси: ўткир обструктив бронхит (ЎОБ), рецидивланувчи бронхит (РБ), шифохонадан ташқари зотилжам (ШТЗ) - қўшимча тадқиқотлар ўтказишни талаб қилади.

Республикада (Л.Т. Пулатова 2015; З.А. Убайдуллаева 2016; Н.Д. Суёнов 2017; Ф.Э. Нурбоев, М.А. Шадманов 2018; З.Б.Нурбоев, З.Б. Абдашимов, Р.А. Хусаинова, З.И. Мавлянов, Р.А. Хусаинова 2019; Г.К. Абдухалилова 2021; Д.Р. Ахмедова; М.Ф. Ибрагимова 2022; О.А. Сиддиқов 2023) шундай тадқиқотчилар томонидан турли касалликларда қўлланиладиган дори воситаларининг фармакоиктисодий ва фармакоэпидемиологиясини ўрганиш амалга оширилган. Шу билан бирга, 5 ёшгача бўлган болаларда бронх-ўпка касалликларни даволашда қўлланиладиган антибактериал препаратларнинг клиник-иктисодий таҳлили етарли даражада ўрганилмаган.

Кўпгина ҳолларда, этиологик омилни ўз вақтида аниқлаш антибактериал терапиянинг самарадорлигини белгилайди. Бу нафақат даволаш жараёнини

кечишига, балки бутун касалликнинг натижасига глобал миқёсда таъсир кўрсатиши, даволаш харажатларини минималлаштириши мумкин. Кўзгатувчи микробларнинг антибиотикларга чидамлилиги муаммосининг ҳозирги ҳолатини ўрганишга катта эътибор берилмоқда. Бундан ташқари, тиббиёт ходимларининг микроорганизмларнинг табиати ва уларнинг резистентлик хусусиятлари тўғрисида ўз тиббиёт муассасаларида хабардорлиги пастлиги ҳам антибиотикларга чидамлилигига қарши курашда салбий омил ҳисобланади.

Бугунги кунда антибактериал препаратларни асоссиз ва ортиқча буюрилиши долзарб муаммолардан биридир. Мамлакатимизда ўтказилган сўнгги тадқиқотларга кўра, беморлардан ажратилган патогенларнинг 60% дан ортиғи аллақачон антибиотикларнинг камида битта синфига чидамли (Г.К. Абдухалилова и др., 2021). Бошқа тадқиқотларда антибактериал препаратларга чидамлилик натижасида юзага келадиган бир қатор ножўя таъсирлар, жумладан, тиббий харажатлар, кимётерапия, жарроҳлик ва юқори хавfli гуруҳларда, айниқса болаларда бактериал инфекциялардан ўлимнинг ошиши такидланган (З.А. Убайдуллаева, 2016). Юқоридаги маълумотларга асосланиб, ушбу соҳадаги беморларни этиологик кўзгатувчига қараб эрта ташхислаш, даволаш тартибларининг янги тактикасини ишлаб чиқиш, фойдаланишнинг иқтисодий харажатларини ҳисобга олган ҳолда инфекциялар билан курашиш учун болаларда антибактериал терапиянинг рационалигини ошириш бўйича тадқиқотлар олиб бориш зарурияти долзарб ва муҳим муаммолардан биридир.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 01980006703-сонли илмий-тадқиқот режасига мувофиқ «Болаларда туғма ва орттирилган касалликларнинг олдини олиш, диагностика қилиш ва даволаш усулларини такомиллаштириш» мавзуси доирасида бажарилган. Тадқиқотнинг истиқболли қисми пневмококк инфекциясининг хусусиятларини халқаро кўп марказли ўрганишнинг бир қисми сифатида ўтказилди (SAPIENS).

**Тадқиқотнинг мақсади:** 5 ёшгача бўлган бронх-ўпка касалликлар билан шифохонада даволанаётган болаларда антибактериал препаратларни қўллашнинг оқилоналигини ўрганиш ва микробиологик кўринишларни аниқлаш, антибиотикларга резистентлигини олдини олиш мақсадида уларда пневмококкларни назофаренгеал ташиш ҳамда серотипик спектрини баҳолашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

бронх-ўпка касалликларда қўлланилган антибактериал препаратларни структурасини ўрганиш;

бронх-ўпка касалликларда қўлланилган антибактериал препаратлардан фойдаланиш сони ва АВС-тахлил қилиш;

бронх-ўпка тизим инфекцияларининг этиологик тузилишини ва бемор болалардан ажратилган клиник аҳамиятли микроорганизмларнинг антибактериал препаратларга сезувчанлик кўрсаткичларини ўрганиш;

*S. pneumoniae* ning антибактериал сезгирлигини, касал ва соғлом болалардан ажратилган серотиплари спектрини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникаси пулмонология ва болалар патологияси бўлимларининг тиббий ҳужжатлари (2021-2023 йиллар учун беморларнинг касаллик тарихи, дори воситаларини қўлланилиши тўғрисидаги маълумотлар, уларининг ҳисоб-фактуралари); институт клиникасида бронх-ўпка патологияси билан ётқизилган 3 ойликдан 5 ёшгача бўлган 121 нафар бемор ва Тошкент шаҳар давлат мактабгача таълим ташкилотининг 5 ёшгача бўлган 182 нафар соғлом болалар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида бронх-ўпка касалликларни даволаш учун ишлатиладиган антибактериал препаратлар ва бактериологик экиш натижалари, касал ва соғлом болаларнинг назофаренгеал шиллиқ суртмасидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертация тадқиқотлари сони, АВС-таҳлиллари, бактериологик, молекуляр генетик шунингдек статистик қайта ишлаш усуллари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк марта 3 ойликдан 5 ёшгача бўлган болаларда бронх-ўпка касалликларни даволашда қўлланиладиган антибактериал препаратларнинг клиник-иктисодий таҳлили ўтказилган;

3 ойликдан 5 ёшгача бўлган болаларда бронх-ўпка касалликларни даволашда аниқланган асосий микроорганизмлар бўйича антибиограммалар тузилиб, уларнинг сезгирлиги ва антибактериал препаратларга чидамлилиги аниқланган;

илк марта пневмококка қарши эмланган касал болалар популяциясида айланиб юрувчи *S. pneumoniae* ning устун серотиплари орасидан (1, 2, 3, 5, 6AB, 7AF, 9AV, 9LN, 11AD, 12AF 44/46, 14, 15AF, 16AF, 18AF, 19A, 19F, 22AF, 23A, 23F, 33AF/37) 22AF штамми ажратилган бўлиб, уларнинг антибактериал препаратларга сезгирлиги аниқланган;

илк марта пневмококка қарши эмланган соғлом болалар популяциясида айланиб юрувчи *S. pneumoniae* ning устун серотиплари орасидан (2, 3, 5, 6AB, 7AF, 9AV, 9LN, 11AD, 12AF 44/46, 14, 15AF, 16AF, 17AF, 18AF, 19A, 19F, 22AF, 23A, 23F, 33AF/37) 17 AF штамми ажратилган бўлиб, уларнинг антибактериал препаратларга сезгирлиги аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

5 ёшгача бўлган болаларда бронх-ўпка касалликларни даволашда қўлланиладиган антибактериал препаратларнинг асосий маҳаллий кўзғатувчиларининг антибиотикограммаларини ҳисобга олган ҳолда антибиотиктерапия тамойилини қайта кўриб чиқиш зарурати асосланган;



бронх-ўпка патологияси бўлган бемор болаларни дори воситалари билан таъминлаш сифатини ошириш мақсадида ёндашувларни рационализация қилиш ва янги дастурларни яратиш зарурлиги исботланган;

5 ёшгача бўлган болаларда пневмококк пневмонияни даволашда қўлланиладиган антибактериал препаратларни танлаш учун, *S. pneumoniae* нинг антибактериал препаратларга сезгирлигини ўрганиш асосида, электрон дастур ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган АВС ва сонли таҳлиллар, лаборатор, микробиологик, молекуляр генетик ва статистик замонавий усуллардан фойдаланиш билан тасдиқланган, шунингдек етарли миқдордаги ўрганилган касаллик тарихи, шифохона шароитда бронх-ўпка патологияни даволашда қўлланиладиган антибактериал препаратлар тузилиши, текширилган беморлар ва соғлом болалар сонининг етарлилиги, олинган натижаларни хорижий ва маҳаллий тадқиқотчиларнинг маълумотлари билан таққослангани, ҳамда уларни ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти 5 ёшгача бўлган болаларда бронх-ўпка касалликларни даволашни мувофиқлаштиришда клиник ва иқтисодий тадқиқотларнинг аҳамияти билан изоҳланади. Бу эмпирик антибактериал терапияда уларни оқилона танлашга ва антибактериал терапия вақтида юқори самарали дориларга бўлган эҳтиёжни режалаштиришга ёрдам беради.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти нафақат даволаш самарадорлигини, балки антибиотикларнинг нархи каби молиявий жиҳатларни ҳам ҳисобга олишга имкон беради, улар антибактериал дориларни педиатрик амалиётда оқилона ва самарали қўллашга ёрдам беради, шунингдек электрон дастур ишлаб чиқилган бўлиб унда 5 ёшгача бўлган болаларда пневмококк пневмонияга қарши антибактериал терапияни танлаш тактикаси таклиф қилинди, бу антибиотикларга қаршилиқнинг ўсиш суръатларини, болалар ўртасида касалланиш ва ўлимни камайтиришга олиб келиши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2024 йил 08 июлдаги 02/28- сон хулосасига кўра: 5 ёшгача бўлган болаларда бронх-ўпка касалликларни даволашда таҳлиллардан фойдаланиш антибактериал препаратларни қўллашни тўғри баҳолаш, дориларни буюришда хатолар сонини камайтиришга ва даволаш курси учун ҳар бир бемор болага 40 758 сўм бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконини берган;

болаларнинг бронх-ўпка касалликларини даволашда антибактериал препаратларни қўллаш билан боғлиқ пул харажатлари бўйича таҳлиллар ўтказилганда даволаш курси учун ҳар бир болага 76 067 сўм бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконини берган;

микроорганизмнинг антибиотикларга сезgirлигига қараб ўз вақтида эрта оптимал даволаш тактикаси даволаш курси учун ҳар бир болага 62 767 сўм бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконини берган;

ишлаб чиқилган “5 ёшгача бўлган болаларда пневмококк пневмонияни даволашда антибактериал препаратларни танлаш усулини ишлаб чиқиш” электрон дастур асосида даволаш курси учун ҳар бир болага касаллик давомийлигини, антибиотикларга қаршиликнинг ўсиш суратларини камайтириш, болалар ўртасида касалланиш ва даволаниш харажатларини камайтиришга имкон берган;

Мавлянова Нозима Тохиржоновнанинг “Болаларда бронх-ўпка касалликларида антибактериал дори воситалар билан даволашни оптималлаштиришнинг клиник-иқтисодий ёндашуви” мавзусидаги илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2024-йил 03-июлддаги 03/1614-сонли хати юборилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий анжуманларда муҳокама қилинган, жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.**

Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш қисми, 5 та боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 97 бет.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

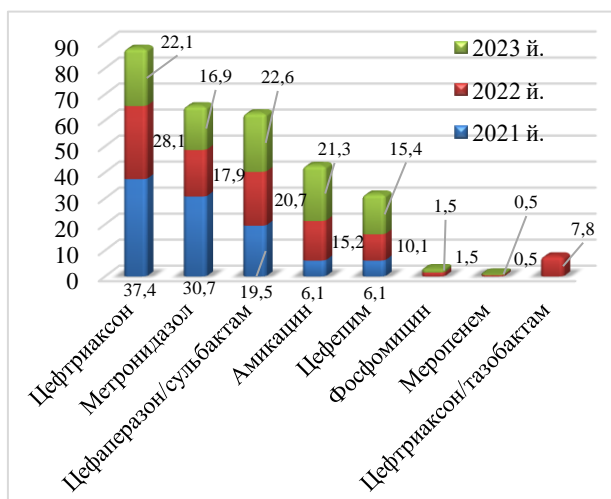
**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти асосланади, мақсад ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва техникаси ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги келтирилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари, олинган натижаларининг илмий-амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **“Болаларда антибактериал препаратлардан фойдаланишнинг клиник-иқтисодий таҳлили”** номли биринчи бобида, адабиёт шарҳи келтирилган. Унда болаларда нафас олиш аъзолари касалликларининг тарқалиши, эпидемиологияси ва замонавий диагностика усуллари, уларининг этиологик хусусиятлари, ривожланишида патоген микрофлоранинг роли, тиббиёт муассасаларида таҳлил учун клиник

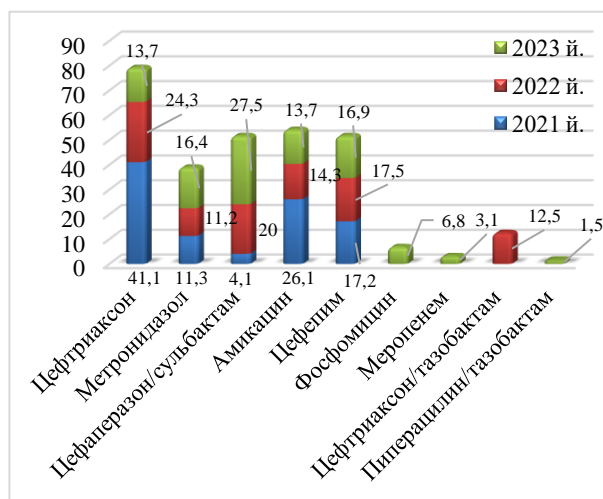
тавсиялар ва 5 ёшгача бўлган болаларда пневмококк инфекциясининг ўрни тўғрисидаги маълумотлар таҳлил қилинган.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобда бронх-ўпка касалликларини ташхислашда қўлланиладиган текшириш усулларининг умумий хусусиятлари, ретроспектив тадқиқот усуллари (сифат ва миқдорий кўрсаткичлар, ABC-таҳлили) 2021-2023 йиллар давомида Тошкент педиатрия тиббиёт институти (ТошПТИ) клиникасида стационар даволанган болаларнинг касаллик тарихи, шунингдек, уларнинг ёши, нозологиялар ҳақида маълумот келтирилган. Ишда қўлланиладиган усуллар ва услубий ёндашувлар тавсифланган. Олинган барча маълумотлар Microsoft Excel 2017 ёрдамида статистик тарзда қайта ишланди ва ўртача арифметик ( $M$ ), ўртача стандарт хато ( $m$ ) ва стандарт оғиш ( $SD$ ) каби статистик маълумотлар ҳисоблаб чиқилди. Танланган параметрлар  $M \pm m$  форматида тақдим этилади. Арифметик ўртача параметрлар орасидаги фарқларнинг ишончлилиги мустақил танлама учун Стьюдент  $t$ -тести ёрдамида, математик статистиканинг асосий тамойилларидан фойдаланган ҳолда баҳоланди. Фарқлар  $p=0,05$  аҳамиятлилиқ даражасида статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Диссертациянинг **“Болаларда бронх-ўпка касалликларни даволаш учун антибактериал препаратларни қўллашнинг қиёсий ABC-таҳлили”** номли учинчи бобда Тошкент педиатрия тиббиёт институти (ТошПТИ) клиникаси 2021-2023 йиллари пулмонология ва 3 ойликдан 3 ёшгача бўлган болалар патологияси бўлимларида бронх-ўпка касалликларининг: ўткир обструктив бронхит (ЎОБ), ўткир бронхит (ЎБ), рецидивланувчи бронхит (РБ), шифохонадан ташқари зотилжам (ШТЗ), ўткир даврида даволанган 729 беморнинг касаллик тарихи ретроспектив таҳлил натижалари кўрсатилган. Ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики Тошкент педиатрия тиббиёт институти (ТошПТИ) клиникасида 2021 йилдан 2023 йилгача болалар патологияси бўлимида - 3769 бола, пулмонология бўлимида эса - 2798 бола ўткир обструктив бронхит (ЎОБ), ўткир бронхит (ЎБ), рецидивланувчи бронхит (РБ), шифохонадан ташқари зотилжам (ШТЗ) ташхиси билан шифохонада даволанган. Улардан бактериологик суртма таҳлили мос равишда 358 ва 371 болаларда ўтказилган. Даволашнинг ўртача давомийлиги мос равишда  $7,8 \pm 0,2$  ва  $9,0 \pm 0,2$  кунни ташкил этди. Пулмонология бўлимида 2021 йилда антибактериал дорилар таркибидаги энг катта улуш цефтриаксонга тегишли ва буюрилган дориларнинг 1/3 қисмини ташкил қилганлиги ушбу бобда кўрсатиб ўтилган. Пульмонология бўлимида синфлар бўйича 2021-2023 йй. учун антибактериал препаратларнинг буюрилишининг тақсимланиши (1-расм). А синф: 2021 йилда энг кўп буюрилган цефтриаксон-67 марта, 2022 йилда буюрилиш сони 61 мартагача камайиб, 2023 йилда-43 марта бўлган. Аммо, буюрилиш сонининг камайишига қарамай, у ҳали ҳам энг кўп буюрилган дори бўлиб А синфида қолмоқда.



**1-расм. А, В, С синфларга кирган антибактериал препаратларнинг таркиби ва улуши (пульмонология, 2021-2023 йй.)**



**2-расм. А, В, С синфларга кирган антибактериал препаратларнинг таркиби ва улуши (болалар патологияси, 2021-2023йй.)**

2021 йилда метронидазол -55 марта, 2022 йилда-39 марта, ва 2023 йили-32 марта буюрилиб А синфида қолмоқда.

В синф: 2021 йили камроқ буюриладиган дорилар орасида цефалоразон/сульбактам-35 марта буюрилиб устунлиги, 2022 (45 марта) ва 2023 йилларда (44 марта) А синфга ўтиши кузатилди. 2021 йили амикацин - 11 марта, 2022 йили эса 33 марта ва 2023 йили (41 марта) А синфга ўтиши кузатилди.

С синф: 2021 йили цефепим-11 марта буюрилиб, 2022 йили 22 мартагача кўпайиб 2023 йили эса 30 мартагачан ошиб В синфга ўтгани кузатилди. 2022 йили цефтриаксон/тазобактам -17 марта, фосфомидин-3 марта ва меропенем-1 марта буюрилгани кузатилди.

Таҳлил натижаларига кўра, цефалоразон/сулбактам, цефепим ва янги препарат цефтриаксон/тазобактам, меропенем кўшилиши кўпайганлиги аниқланди, улар заҳирадаги антибактериал препаратлар ҳисобланади ва Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсияларига кўра, ўта оғир ҳолатларда қўлланилиши ва буюрилиши керак. Шунингдек, метронидазолнинг йилдан-йилга буюрилиши кўпайиб келаётгани, даволаш меъёрларида кўрсатилмаганлиги ва бу асоссиз буюрилишлар клиник протоколларда тавсия этилмаган дори эканлиги қайд этилди.

Болалар патологияси бўлимида синфлар бўйича 2021-2023 йй. учун антибактериал препаратларнинг буюрилишининг тақсимланиши 2-расмда келтирилган. 2021 йили цефтриаксон 69 марта, 2022 йилда буюрилиш сони-39 мартагачан, 2023 йили-26 мартагачан камайган бўлсада, А синфда қолган. 2021 амикацин йили-44 марта, 2022 йили-23 марта, 2023 йили эса 26 марта буюрилиб, В синфга ўтиши кузатилган.

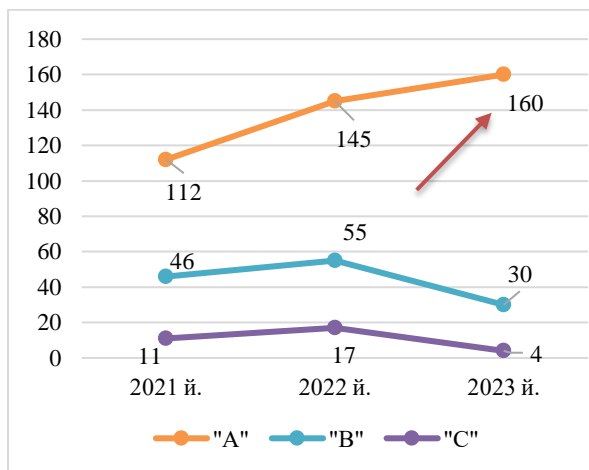
В синф: 2021 йили, камроқ буюрилган дорилар гуруҳи орасида цефепим буюрилиши-29 марта бўлиб, А синфга 2022 (28 марта) ва 2023 йй.

(32 марта) ўтиши кузатилди. 2021 йили метронидазол -19 марта буюрилиб, 2022 (18 марта) йили С синфга ва 2023 йили (31 марта) А синфга ўтиши кузатилди.

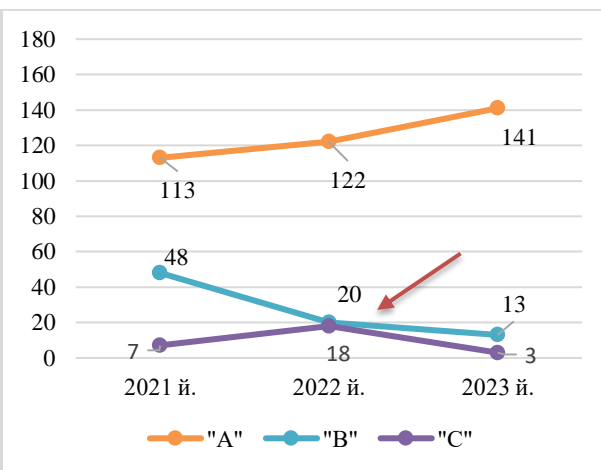
С синф: цефеперзон/сульбактам 2021 йили-7 марта, 2022 (32 марта) ва 2023 йилларда (52 марта) буюрилиб А синфга ўтиши кузатилди. 2022 йилда цефтриаксон/тазобактам (20 марта) ва 2023 йили (13 марта) фосфомицин-В синфга, меропенем (6 марта) ва пиперациллин/тазобактам (3 марта) С синфга кириши кузатилди.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти бутун дунё бўйлаб антибактериал препаратларга резистентликни чеклаш стратегиясини қўллаган бир пайтда 3 ойликдан 3 ёшгача бўлган болаларда метронидазол препаратини буюриш ва захира антибиотиклардан фойдаланиш кузатилган, бу эса ўз навбатида уларга резистентлик тобора ошишига олиб келиши мумкин.

Пулмонология бўлимида 2021-2023 й.да уч синф бўйича буюрилиш сони солиштирилганда (3-расм) А синфда буюрилишлар сонининг кўпайиши, В ва С тоифасидаги буюрилишлар сонининг камайиши кузатилди. 3 ойдан 3 ёшгача бўлган болалар бўлимида 2021-2023 й.да уч синф бўйича буюрилиш сони солиштирилганда (4-расм) А синфда буюрилишлар сонининг кўпайиши, В ва С тоифасидаги буюрилишлар сонининг камайиши, 2022 йили эса бир хил бўлиши кузатилди.



**3-расм. А, В, С синфларга кирган антибактериал препаратларнинг таркиби ва улуши (пульмонология, 2021-2023 йй.)**



**4-расм. А, В, С синфларга кирган антибактериал препаратларнинг таркиби ва улуши (болалар патологияси, 2021-2023йй.)**

Таҳлил қилинган маълумотлар шуни кўрсатдики, бронх-ўпка касалликларни даволашда кўп ва камроқ, шунингдек камдан-кам буюриладиган антибактериал дориларнинг нисбати бир хил эмас. Шунингдек бу бобда дори моддаларни истеъмол қилишни баҳолаш натижалари ва улардан фойдаланиш сони пул харажатлари бўйича таҳлил қилиш натижалари кўрсатилган. Пульмонология бўлимида пул харажатлари нуқтаи назаридан (5-расм) А синфига қуйидагилар кирди: 2021й.-

цефалерзон/сульбактам (78,16%), цефтриаксон (21,83%); 2022 ва 2023 йй.-цефалерзон/сульбактам (48,69%), цефепим (27,29%) ва амикацин (24,02%).

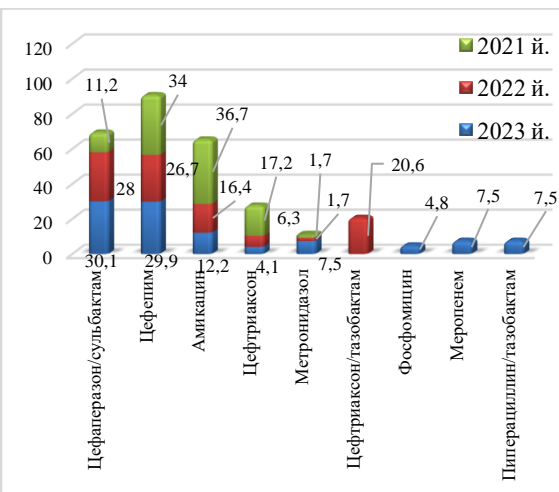
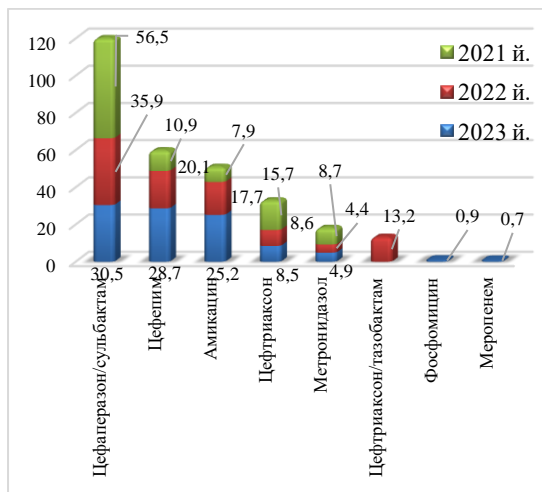
В синфи: 2021 йили-цефепим (55,52%), метронидазол (44,47%); 2022 йили-цефтриаксон (39,32%), цефтриаксон/тазобактам (60,67%); 2023 йили-цефтриаксон (100,00%).

С синфи: 2021 йили-амикацин (100,00%); 2022 йили-метронидазол (100,00%); 2023йили -метронидазол (74,19%), фосфомицин (14,79%) ва меропенем (11,01%). Шунда харажатларнинг катта қисми заҳирадаги дори-дармонларга сарфланиши кузатилди.

Болалар бўлимида таҳлил шуни кўрсатдики (6-расм), А синфга: 2021 йили - амикацин (51,21%) ва цефепим (48,78%), 2022 йили -цефалерзон/сульбактам (37,19%), цефепим (35,43%) ва цефтриаксон/тазобактам (27,37%), 2023 йили-цефалерзон/сульбактам (37,77%), цефепим (37,44%), амикацин (15,37%) ва пиперациллин/тазобактам (9,4%) кирди.

В синфи: 2021 йили-цефтриаксон (100,0%), 2022 йили-амикацин (100,0%), 2023-меропенем (60,6%), фосфомицин (39,3%) кирди.

С синфи: 2021 йили-цефалерзон/сульбактам (86,43%) ва метронидазол (13,56%), 2022 йили-цефтриаксон (78,25%) ва метронидазол (21,74%), 2023 йили -цефтриаксон (53,7%) ва метронидазол (46,2%).



**5-расм. Пул харажатлари бўйича А, В, С синфларга кирган антибактериал препаратларнинг таркиби ва улуши (пульмонология, 2021-2023 йй.)**

**6-расм. Пул харажатлари бўйича А, В, С синфларга кирган антибактериал препаратларнинг таркиби ва улуши (болалар патологияси, 2021-2023йй.)**

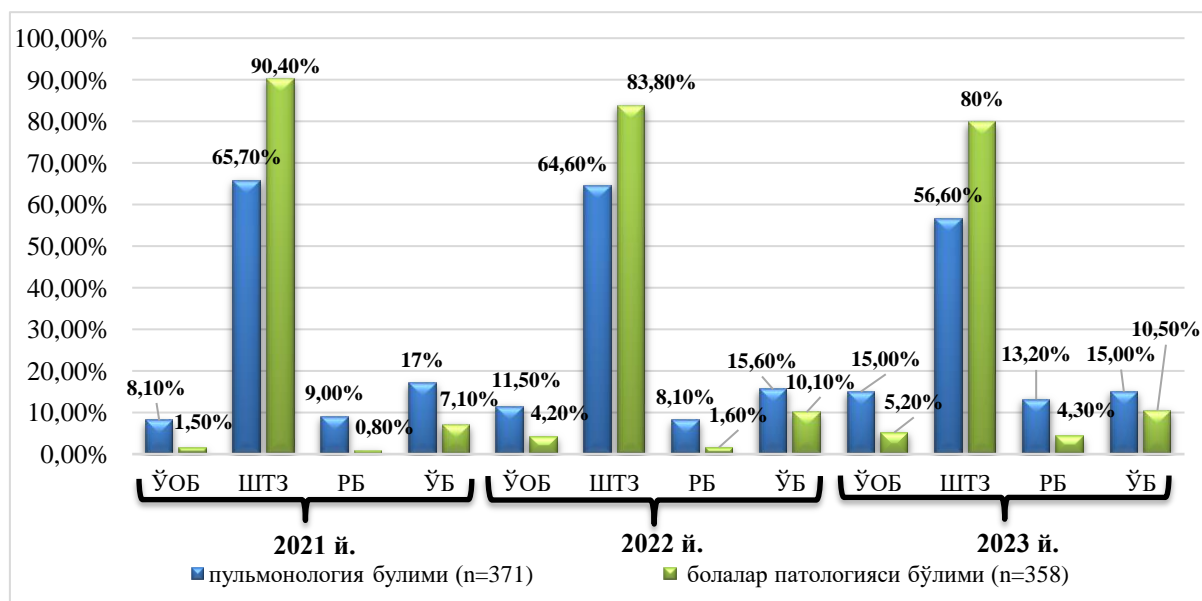
Юқоридагиларга асосланиб, бўлимларда пул харажатлари бир текис тақсимланмаганлиги, заҳирадаги бактерияларга қарши ва даволаш баённомаларида кўрсатилмаган дори воситаларининг харажатлари устун бўлиб, бунинг натижасида асоссиз буюрилишлар сони кўпайиб, пул харажатлари кўпайганлиги кузатилди. Тадқиқотлар натижасида маълум бўлдики, болаларда бронх-ўпка касалликларни даволашда қўлланиладиган антибактериал дорилар ҳам пул харажатлари, ҳам буюрилиш сони бўйича А, В, С синфлари ўртасида тенг тақсимланмаган. Энг кўп буюриладиган

антибактериал препаратлар энг қиммат, камдан-кам ҳолларда буюриладиган антибактериал препаратлар эса арзон деб топилди. Бу Клиникада молиявий ресурсларнинг тақсимланишини самарадорлигини ошириш кераклигидан далолат беради.

Диссертациянинг “**Бронх-ўпка касалликларга чалинган 5 ёшгача бўлган болаларда микробиологик ўзгаришни ва антибактериал дориларга сезгирликни баҳолаш**” деб номланган тўртинчи бобида турли клиник материаллардан олинган бактериологик суртма экиш натижалари таҳлил қилинган. Беморларнинг ёшини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, бўлимларда даволанган бронх-ўпка касалликлар билан оғриган ва бактериологик текширувдан ўтган беморларнинг энг кўпи (2021-2023 йилларда) 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган касал болалар бўлган: 2021 йилда (51,4%), 2022 йилда (52,4%) ва 2023 йилда (40,9%). 3 ойдан 1 ёшгачан бўлган болалар эса (32,4%; 30%; 37%) ва 3 ёшдан 5 ёшгачан бўлган болалар (16%; 16,9%; 22%) мос равишда ташкил этди. Ўрганилган касаллик тарихлари буйича 2021-2023 йй. шифохонага ётқизилган беморлар ичида ўғил болаларнинг кўплиги (61,04%) қайд этилди. Ташхислар сони ўрганилганда (7-расм) шифохонадан ташқари зотилжам ташхиси устунлик қилди (73,5%).

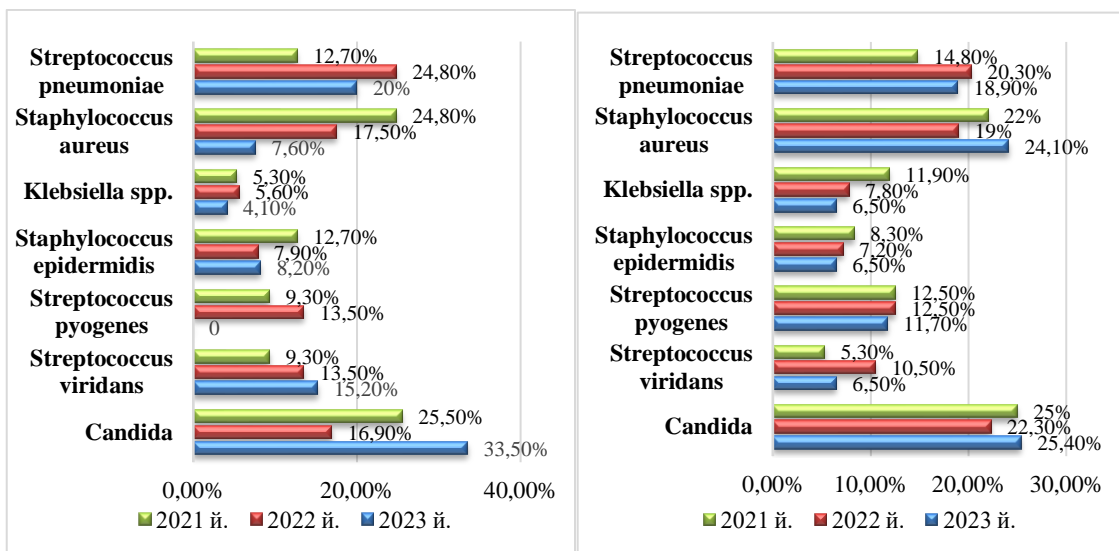
Пульмонология бўлимида (2021й.: ЎОБ-9; ШТЗ-73; РБ-10; ЎБ-19; 2022 й.: ЎОБ-17; ШТЗ-95; РБ-12; ЎБ-23; 2023й.: ЎОБ-17; ШТЗ-64; РБ-15; ЎБ-17) ва 3 ойдан 3 ёшгачан бўлган болалар патологияси бўлимида (2021й.: ЎОБ-2; ШТЗ-114; РБ-1; ЎБ-9; 2022 й.: ЎОБ-5; ШТЗ-99; РБ-2; ЎБ-12; 2023г.: ЎОБ-6; ШТЗ-91; РБ-5; ЎБ-12). Ўрганилаётган бўлимларда 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган ёш гуруҳида шифохонадан ташқари зотилжамнинг устунлиги ва бу касалликда этиологик омилни ўрганиш долзарб эканлигини кўрсатади.

Микроорганизмлар (бактериялар, замбуруғлар) таркибида бактериялар улуши устунлик қилиши аниқланди - 75,2%.



**7-расм. Бўлимларда 2021-2023 йй. давомида ўрганилган нозологияларни тақсимланиши**

Афсуски, ўрганилган маълумотларнинг вирусли этиологияси клиник лабораторияда таҳлил қилинмаган ва тасдиқланмаган. Пульмонология бўлимида микроорганизмлар бўйича (8-расм) қуйидаги маълумотлар олинган: 2021 й. (*Streptococcus pneumoniae*-12,7%; *Staphylococcus aureus*-24,8%; *Klebsiella spp.*-5,3%; *Staphylococcus*



**8-расм. Микроорганизмларнинг учраш сони (пульмонология, 2021-2023 йй.)**

**9-расм. Микроорганизмларнинг учраш сони (болалар патологияси, 2021-2023 йй.)**

*epidermidis* -12,7%; *Streptococcus pyogenes*-9,3%; *Streptococcus viridans*-9,3%; *Candida*-25,5%); 2022 й. (*Streptococcus pneumoniae*-24,8%; *Staphylococcus aureus*-17,5%; *Klebsiella spp.*-5,6%; *Staphylococcus epidermidis* -7,9%; *Streptococcus pyogenes*-13,5%; *Streptococcus viridans*-13,5%; *Candida*-16,9%); 2023 й. (*Streptococcus pneumoniae*-20%; *Staphylococcus aureus*-7,6%; *Klebsiella spp.*-4,1%; *Staphylococcus epidermidis* -8,2%; *Streptococcus pyogenes*-11,1%; *Streptococcus viridans*-15,2%; *Candida*-33,5%).

Болалар патологияси бўлимида микроорганизмлар бўйича (9-расм) қуйидаги маълумотлар олинган: 2021 й. (*Streptococcus pneumoniae*-14,8%; *Staphylococcus aureus*-22%; *Klebsiella spp.*-11,9%; *Staphylococcus epidermidis*-8,3%; *Streptococcus pyogenes*-12,5%; *Streptococcus viridans*-5,3%; *Candida*-25%); 2022 й. (*Streptococcus pneumoniae*-20,3%; *Staphylococcus aureus*-19%; *Klebsiella spp.*-7,8%; *Staphylococcus epidermidis* -7,2%; *Streptococcus pyogenes*-12,5%; *Streptococcus viridans*-10,5%; *Candida*-22,3%); 2023 й. (*Streptococcus pneumoniae*-18,9%; *Staphylococcus aureus*-24,1%; *Klebsiella spp.*-6,5%; *Staphylococcus epidermidis* -6,5%; *Streptococcus pyogenes*-11,7%; *Streptococcus viridans*-6,5%; *Candida*-25,4%).

Микроорганизмларнинг ўчраши сони ёш ва жинс бўйича ўрганилганда *Streptococcus pneumoniae* нинг энг катта улуши 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган ўғил



болаларда 8,2% ни ташкил этиши аниқланди (1-жадвал). Шундай қилиб, бўлимлардаги бемор болаларнинг бактериологик суртма экиш натижалари буйича *S. pneumoniae* 3 ойликдан 5 ёшгача бўлган болаларнинг бронх-ўпка патологиясида етакчи ўринни эгаллайди деб хулоса қилиш мумкин.

**1-жадвал.**

**Ёш ва жинс бўйича микроорганизмларнинг ўрганиш сони**

Нозология	Болалар ёши											
	3 ойдан 1 ёшгача				1-3 ёш				3-5 ёш			
	Ў		Қ		Ў		Қ		Ў		Қ	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
<i>S.pneumoniae</i> (n=182)	36	4,9	18	2,4	<b>60</b>	<b>8,2</b>	<b>43</b>	<b>5,8</b>	16	2,1	9	1,2
<i>S.aureus</i> (n=184)	44	6,03	25	3,42	52	7,1	30	4,1	14	1,9	19	2,6
<i>Klebsiella</i> spp. (n=67)	14	1,9	11	1,5	20	2,7	13	1,7	5	0,6	4	0,5
<i>S. epidermidis</i> (n=82)	17	2,3	10	1,3	25	3,4	13	1,7	11	1,5	6	0,8
<i>S.pyogenes</i> (n=115)	30	4,1	11	1,5	31	4,2	22	3	11	1,5	10	1,3
<i>S.viridans</i> (n=99)	22	3,01	7	0,96	24	3,2	21	2,8	16	2,1	9	1,2
Всего (n=729)	163	22,3	82	1,2	<b>212</b>	<b>29</b>	<b>142</b>	<b>19,4</b>	73	10	57	7,8

EUCAST маълумотларига кўра, *S.pneumoniae* учун ўсишни бостириш диаметри: ампицилин, ампициллин/клавуланат-19(22) мм; азитромицин-28 мм; левофлоксацин-16(50) мм; моксифлоксацин-22 мм; цефалоспоринлар-19(22) мм; амикацин-19(22) мм. *Staphylococcus* spp. учун (чегара кўрсаткичлари барча *Staphylococcus* турларига тегишли, хусусан *S.aureus*, *S.epidermicus* учун): ампицилин, ампициллин/клавуланат-18 мм; азитромицин-21 мм; левофлоксацин-22(50) мм; моксифлоксацин-25 мм; цефалоспорины-22 мм; амикацин-15 мм. *Klebsiella* spp. учун: ампицилин-14 мм, ампициллин/клавуланат-19мм; азитромицин-22 мм; левофлоксацин-19(23) мм; моксифлоксацин-22 мм; цефалоспоринлар-22(27) мм; амикацин-18мм. А, В, С ва G гуруҳ стрептококклари учун (хусусан *S.pyogenes*): ампицилин, ампициллин/клавуланат-18 мм; азитромицин-21 мм; левофлоксацин-17(50)мм; моксифлоксацин-19 мм; цефалоспоринлар-18мм; амикацин-18 мм. *Viridans* стрептококклари учун: ампицилин, ампициллин/клавуланат-15(21) мм; азитромицин-19мм; левофлоксацин-21мм; моксифлоксацин-21мм; цефалоспоринлар-25(27) мм; амикацин-18 мм.

Тадқиқотимизда бўлимларда ҳар бир ўрганилган микроорганизм учун антибиограммаларни туздик. Наътижалар қуйидагича тақсимланди: **S. pneumoniae** учун: энг юқори сезувчанлик амоксициллин/клавуланат (24,4 мм), цефоперазон/сулбактам (25,6 мм), ампициллин (10,7 мм) резистент ( $p=0,05$ )-пулмонология бўлимида; энг юқори сезувчанлик амоксициллин/клавуланат (23,8 мм), цефаперозон/сулбактам (23,7 мм), азитромицин (19,3 мм) сезувчанлигининг пасайиши ва ампициллин (10,8 мм) резистент ( $p=0,05$ )-3 ойдан 3 ёшгача бўлган болалар патологияси бўлимида. **S. aureus** учун: энг юқори сезувчанлик амоксициллин/клавуланат (25,5 мм), цефтриаксон (25,5 мм), ампициллин (12,1 мм), Левофлоксацин (21,8мм) резистент ( $p=0,05$ )-пулмонология бўлимида; энг юқори сезувчанлик амоксициллин/клавуланат (24,08мм), ампициллин (10,6мм) резистент ( $p=0,05$ )- 3 ойдан 3 ёшгача бўлган болалар патологияси бўлимида. **Klebsiella spp.** учун: энг юқори сезувчанлик амоксициллин/клавуланат (23,2мм) ва цефтриаксон (24мм), ампициллин (10,5мм) резистент ( $p=0,05$ )- пулмонология бўлимида; энг юқори сезувчанлик амоксициллин/клавуланат (24,1мм), цефаперозон/сульбактам (24мм), азитромицин(17,4мм) сезувчанлигининг пасайиши, ампициллин (10,6мм) резистент ( $p=0,05$ )- 3 ойдан 3 ёшгача бўлган болалар патологияси бўлимида. **S.epidermicus** учун: амоксициллин/клавуланат (23,4мм), цефтриаксон (26,8мм), азитромицин (18,6мм) сезувчанлигининг пасайиши ва ампициллин (10,2мм) резистент ( $p=0,05$ )- пулмонология бўлимида; энг юқори сезувчанлик цефтриаксон (25,6мм), амоксициллин/клавуланат (24мм), сезувчанлигининг пасайиши азитромицин (18,2мм) ва ампициллин (10,3мм) резистент ( $p=0,05$ )- 3 ойдан 3 ёшгача бўлган болалар патологияси бўлимида. **S.pyogenes** учун: амоксициллин/клавуланат (25,7мм), цефтриаксон (23,5мм), ампициллин (9,9мм) резистент ( $p=0,05$ )- пулмонология бўлимида; энг юқори сезувчанлик цефтриаксон (26,9мм), амоксициллин/клавуланат (24,9мм), сезувчанлигининг пасайиши азитромицину (19,6мм) ва ампициллин (10,3мм) резистент ( $p=0,05$ )- 3 ойдан 3 ёшгача бўлган болалар патологияси бўлимида. **S.viridans** учун: амоксициллин/клавуланат (25,9мм), цефтриаксон (28,2мм), ампициллин (9,9мм) резистент ( $p=0,05$ )- пулмонология бўлимида; энг юқори сезувчанлик цефтриаксон (27мм), амоксициллин/клавуланат (25,1мм), ампициллин (10,5мм) резистент ( $p=0,05$ )- 3 ойдан 3 ёшгача бўлган болалар патологияси бўлимида.

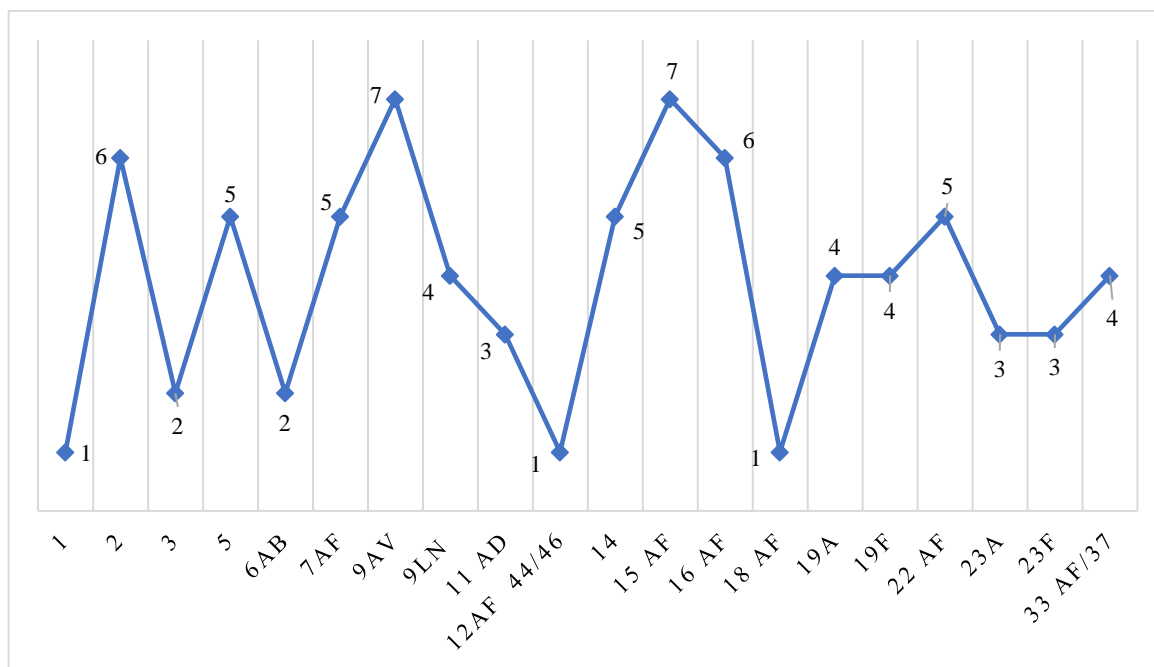
Шундай қилиб, барча ўрганилган кўзгатувчиларнинг ампициллинга резистенлиги ( $p=0,05$ ) ва азитромицинга сезгирликнинг пасайиши кузатилди.  $\beta$ -лактама антибиотикларига (амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон) юқори сезувчанлик қайд этилган ва *S.aureus* дан ташқари барча патогенларнинг азитромицинга сезувчанлигининг пасайиши кузатилган.

Диссертациянинг “Микробларга қарши препаратларга сезувчанлик ва ажратиб олинган *S.pneumoniae* штамmlарининг хусусиятлари” номли бешинчи бобида пневмококк инфекциясининг хусусиятларини халқаро кўп марказли истиқболли ўрганиш доирасидаги тадқиқот натижалари (SAPIENS дастури) тақдим этилган. Таҳлиллар натижасида, тадқиқотларимизда штамmlарнинг 50% ампициллинга резистент ва 26,19% оралик резистентликка эга бўлган. Цефалоспорин гуруҳи препаратларига, шунингдек, амоксициллин/клавуланатга юқори сезувчанлик қайд этилган

(резистент штаммлар ва оралиқ резистентликка эга бўлган штаммлар аниқланмаган). Макролидлар гуруҳидан - азитромицинга сезувчанлик 76,1% ни ташкил этди, лекин 23,8% штаммларда оралиқ резистентлик аниқланди. Текширилган беморлар гуруҳда касал ўғил болалар сони - 23 (54,7%) қизлар сонидан кўплиги аниқланди. Болаларнинг ёшга доир хусусиятлари шуни кўрсатдики, шифохонадан ташқари зотилжам ташхиси билан касалланиш 3 ойликдан 1 ёшгача бўлган даврда тез-тез учраб, 40,4% ни ташкил этган ва назофаренгеал колонизациянинг тарқалиши ёшга қараб камайган.

Бронх-ўпка касалликларга чалинган 121 нафар беморнинг клиник материалларидан 42 нафаридан (34,7%) қуйидаги серотиплар аниқланган (10-расм): 1, 2, 3, 5, 6A/D, 7A/F, 9A/V, 9L/N, 11A/D, 12A/F, 14, 15A/F, 16A/F, 18A/F, 19A, 19F, 22A/F, 23A, 23F, 33AF/37.

Шуни таъкидлаш керакки, бизнинг тадқиқотимизда пневмококк конъюгат вакцинасига (ПКВ) киритилмаган 2, 9LN, 11AD, 12AF, 15AF, 16AF, 18AF, 22AF, 23A, 33AF/37 серотиплар аниқланди. Пневмококклар 1 ва 18AF тарқалишининг пасайиши, бир вақтнинг ўзида 23A улушининг ошиши ва илгари учрамаган 22 AF серотипининг пайдо бўлиши билан аниқланди.



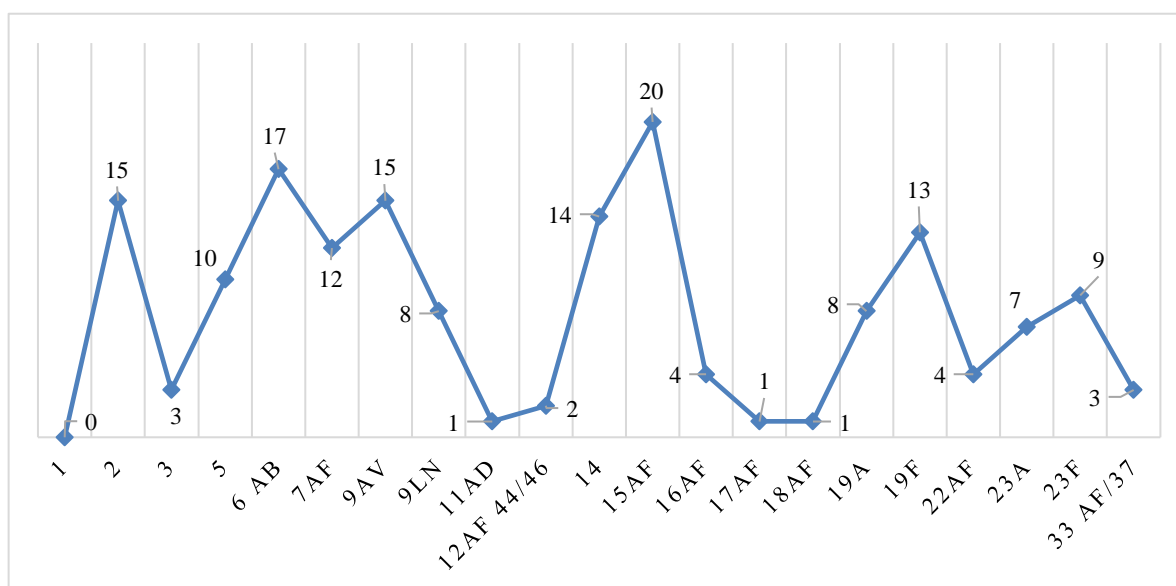
**10-расм. S.pneumoniaeнинг касал болаларнинг назофаренгеал шиллик қаватидан ажратилган серотиплари (n=90)**

Шифохона ташқари зотилжам билан касалланган болалардан ажратилган S.pneumoniae серотипларини пневмококк конъюгат вакцинаси (ПКВ) билан солиштирганда (2-жадвал) вакцина серотипларини қамраб олиниши: ПКВ-13 (50%) ва ПКВ-10 (42,2%) ташкил этди. Шундай қилиб, касал болалардан қуйидаги серотиплар ажратилган: 23F (9,9%), 23A (9,9%), 15AF (7,7%), 9AV (7,7%), 16AF (6,6%), 2 серотип (6,6%) ва 22 AF илгари учрамаган серотип аниқланган.

**Бемор болалардан ажратилган *S.pneumoniae* серотипларини вакцина серотиплари билан солиштириш**

ПКВ-10	1	4	5	6B	7F	9V	14	18C	19F	23F					Всего
абс.	1	0	5	1	5	7	5	1	4	9					38
%	1,1	0	5,5	1,1	5,5	7,7	5,5	1,1	4,4	9,9					42,2
ПКВ-13	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F		
абс.	1	2	0	5	1	1	5	7	5	1	4	4	9		45
%	1,1	2,2	0	5,5	1,1	1,1	5,5	7,7	5,5	1,1	4,4	4,4	9,9		50

182 нафар соғлом болаларнинг назофаренгеал шиллик қаватини ўрганишда *S.pneumoniae* нинг 168 та (36,5%) штаммларини ажратиб олиш имконини берди (11-расм). Барча текширилган болалар орасида 4-5 ёшли болалар устунлик қилди. Соғлом ўғил болалар сони 97 нафарни (53,2%) ташкил этди. Пневмококларнинг 1 ва 18AF серотипларнинг тарқалишининг пасайиши, бир вақтнинг ўзида 15AF, 6AB улушининг ортиши ва илгари учрамаган 17AF серотипининг пайдо бўлиши кузатилди. *S.pneumoniae* нинг ажратилган серотипларини ПКВ-10 таркибига кирувчи серотиплар билан солиштирганда (3-жадвал) 48,4% қамрови аниқланди. Шунини таъкидлаш керакки, бизнинг тадқиқотимизда 2, 9LN, 11AD, 12A 44/46, 15AF, 16AF, 17AF, 22AF, 23A, 33AF/37 пневмококк конъюгат вакцинасига (ПКВ) киритилмаган серотиплар аниқланди. *S.pneumoniae* серотипларини ПКВ-13 серотиплари билан солиштирганда, қамров 58,9% ни ташкил қилди.



**11-расм. Соғлом болаларнинг назофаренгеал шиллик қаватидан *S.pneumoniae* нинг ажратилган серотиплари (n=90)**

Вакциналарга киритилмаган серотиплар: 2(8,9%), 11AD (0,59%), 12AF 44/46(1,19%), 15AF(11,9%), 16AF(2,38%), 17AF(0,59%), 22AF(2,9%), 23A(4,1%) аниқланган.

**3-жадвал.**

**Соғлом болалардан ажратилган *S.pneumoniae* серотипларини вакцина серотиплари билан солиштириш (n=90)**

ПКВ-10	1	4	5	6B	7F	9V	14	18C	19F	23F				Всего
абс.	0	0	10	8	12	15	14	1	14	8				82
%	0	0	5,9	4,7	7,1	8,9	8,3	0,5	8,3	4,7				48,4
ПКВ-13	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	
абс.	0	3	0	10	7	8	12	15	14	1	8	14	8	100
%	0	1,7	0	5,9	4,1	4,7	7,1	8,9	8,3	0,5	4,7	8,3	4,7	58,9

Эмлаш фонида 5 ёшгача бўлган болалар орасида «вакцина» штаммларини «вакцина бўлмаган» штаммлар билан алмаштириш жараени мавжуд бўлиб, бу пневмококк популяциясининг серотиплари таркибида сезиларли ўзгаришларга олиб келмоқда.

### ХУЛОСА

“Болаларда бронх-ўпка касалликларида антибактериал дори воситалар билан даволашни оптималлаштиришнинг клиник-иктисодий ёндашуви” номли диссертация тадқиқоти асосида қуйидаги хулосалар олинган:

1. Ретроспектив таҳлил асосида бронх-ўпка касалликларига чалинган болаларнинг умумий сонидан шифохонадан ташқари зотилжам билан касалланиш сони бизнинг тадқиқотимизда 73,5% ни ташкил этди. Энг кўп касал бўлган болалар 1 ёшдан 3 ёшгача (48,2%) ёш тоифасида кузатилди.
2. ABC таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, 2021-2023 йилларга мўлжалланган пулмонология бўлимида уч синфдаги дори воситаларини буюришда А синф дори воситаларининг буюрилиш сонининг кўпайиши, В ва С синфлар буюрилиш сонининг камайиши кузатилди. 3 ойликдан 3 ёшгача бўлган болалар патологияси бўлимида 2021-2023 йилларда А синф дори воситаларининг буюрилиш сонининг кўпайиши, В ва С синфдаги буюрилишлар сонининг камайиши ва 2022 йил уларнинг тенг миқдорда ёзилиши қайд этилди, бу антибактериал дори-дармонларни норрационал

буюриш ва даволаш харажатларининг ошиши, уларга резистентлик ривожланишини кўрсатади.

3. Пул харажатларининг ABC таҳлилига кўра, 5 ёшгача бўлган болаларда бронх-ўпка касалликларни даволашда энг кўп захирадаги антибактериал препаратлардан фойдаланиш ва қўллаш кузатилди. Бу эса уларни даволаш учун фойдаланилган заҳиравий антибактериал дориларни қўллаш улушининг ортишидан далолат беради.
4. Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида пулмонология ва болалар патологияси бўлимларида аниқланган асосий микроорганизмлар учун антибиограммаларни тузиш, антибактериал препаратларга сезувчанлик ва резистентликни аниқлаш, улардан оқилона фойдаланишни яхшилашга хизмат қилиб ва даволаш учун бошланғич (эмпирик) антибактериал препаратни танлашда муҳим ўрин эгаллайди.
5. Бронх-хўпка касалликлар билан шифохонага ётқизилган болалар орасида: 23F (9,9%), 23A (9,9%), 15AF (7,7%), 9AV (7,7%), 16AF (6,6%), 2 (6,6%) серотипларнинг устунлиги аниқланди. 1 (0%) ва 18AF (1,1%) «вакцинали» турларининг тарқалишининг камайиши, бир вақтнинг ўзида «вакцина бўлмаган» 23A (7,7%) улушининг ошиши ва илгари учрамаган 22 AF (3,3%) серотипнинг пайдо бўлиши кузатилди. Соғлом болаларда *S.pneumoniae* нинг устун серотиплари аниқланган: 15AF (11,9%), 6AB (10,1%), 9AV (8,92%), 2 (8,92%). “Вакцина бўлмаган” 15AF (11,9%) серотиплари улушининг ошиши, 6AB (10,1%) “вакцинали” турларининг тарқалишининг пасайиши ва илгари 17AF (0,6%) учрамаган серотипнинг пайдо бўлиши кузатилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019. Тiв.30.02  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**МАВЛЯНОВА НОЗИМА ТОХИРЖОНОВНА**

**КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОПТИМИЗАЦИИ  
ЛЕЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ  
БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

**14.00.17 - Фармакология и клиническая фармакология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ  
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PHD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ - 2024**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2022.1. PhD/Tib2489.**

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и информационно-образовательном портале “ZiyoNET” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:** **Агзамова Назифа Валиевна**  
кандидат медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:** **Пулатова Наргиза Ихсановна**  
доктор медицинских наук, доцент  
**Шамсиев Фуракат Мухитдинович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Ташкентский Фармацевтический Институт**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. В \_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019. Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби,2. Тел/факс: (+99878)150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № \_\_\_\_\_. Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби,2. Тел/факс: (+99878)150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года  
(Протокол рассылки № \_\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года)

**А.Г. Гадаев**

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.А. Набиева**

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Л.Т. Даминова**

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор



## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

### **Актуальность и востребованность темы диссертации.**

Заболевания верхних дыхательных путей, по данным Всемирной организации здравоохранения, продолжают занимать лидирующее место среди детской заболеваемости. Примерно 70-90% случаев оказания медицинской помощи приходится на долю этих обращений. Так, 14% всех случаев смерти детей в возрасте до 5 лет происходит в результате пневмонии – в 2019 г. от нее умерло 740 180 детей<sup>1</sup>. Немаловажную роль среди болезней органов дыхания занимает бронхит, так как уровень заболеваемости бронхитом у новорожденных составляет от 70 до 220 на 1000 родившихся, смертность детей на 1000 родившихся живыми в возрасте до 5 лет составляет 43, сохраняя тенденции к увеличению<sup>2</sup>. Кроме того, его обструктивная форма, также значима среди заболеваний респираторного тракта у детей. Высокий уровень заболеваемости бронхолегочных заболеваний у детей, в свою очередь, предполагает разработку мер по его рациональному лечению.

В мире осуществляются целый ряд научных исследований в области заболеваний детского возраста, в том числе острых заболеваний органов дыхания. Являясь важной медицинской и социальной проблемой они приводят к отягощенному клиническому течению, снижению качества жизни детей. Особое значение имеет совершенствование системы лечения и профилактики у детей младшего возраста. Широкая распространенность бронхолегочных заболеваний определяет активное применение антибактериальных лекарственных средств. Развитие у микроорганизмов резистентности к антибиотикам приводит к большим расходам на лечение и имеют существенные экономические последствия. Принимая во внимание высокую стоимость современных антибактериальных препаратов, оценка эффективности затрат при их использовании в клинической практике приобретает всё большее значение для общей суммы расходов.

В нашей стране осуществляются комплексные меры, направленные на развитие и совершенствование медицинской сферы, в частности, методов лечения и профилактики у детей заболеваний бронхолегочной патологии и достигнуты определенные результаты. В этом направлении определены задачи по «...улучшению системы оказания высокотехнологичной медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям»<sup>3</sup>. Решение этих задач требует разработки мер, направленных на поднятие на новый уровень качества медицинского обслуживания населения, в частности, оказание медицинской помощи с разработкой современных методов лечения в целях профилактики детской смертности.

---

<sup>1</sup> ВОЗ. Пневмонии у детей, 11 ноября 2022 года. // <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>

<sup>2</sup>[http://vmede.org/sait/?id=Farmakologiya\\_met\\_farfecon\\_s\\_vaskova\\_2007&menu=Farmakologiya\\_met\\_farfecon\\_s\\_vaskova\\_2007&page=2](http://vmede.org/sait/?id=Farmakologiya_met_farfecon_s_vaskova_2007&menu=Farmakologiya_met_farfecon_s_vaskova_2007&page=2)

<sup>3</sup> Постановлении Президента Республики Узбекистан от 25 апреля 2022 года № ПП-216 «Об усилении охраны материнства и детства 2022-2026 годах»

Диссертационная работа вносит определённый вклад в решение задач, указанных, в частности, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-216 от 25.04.2022 г. «Об усилении охраны материнства и детства 2022-2026 годах», в Указе Президента Республики Узбекистан от 11.09.2023 г. № УП-158 о стратегии «Узбекистан - 2030», от 11.11.2021 г. № УП-6 «О дополнительных мерах по повышению качества медицинского обслуживания населения и повышению потенциала кадров в сфере здравоохранения», а также других нормативно-правовых документах, связанных с этой деятельностью.

**Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Ученные зарубежных стран проводят многочисленные исследования, направленные на изучение этиологии, клинико-экономического анализа применения антибактериальных препаратов при бронхолегочной патологии у детей. Такая высокая частота встречаемости объясняется отсутствием единого подхода к ее диагностике, этиологии и отражены в работах зарубежных ученых (А.Ю. Кузьменков, С.Г. Фоминых и др., 2018; Л.И. Насибулина, О.А. Солодухина, А.С. Муравьев, Д.А. Сиукаева, Н.Д. Коржова, А.С. Сомова и др., 2019; Ю.Н. Гомон, И.Н. Абрамова, Ю.А. Сташевская 2020; О.В. Жукова, А.Б. Арутюнова 2021; А.А. Гаврилова, П.А. Фролов, А.А. Умирова и др., 2022; И.Н. Протасова 2023). Кроме того, обусловлен с их широкой распространенностью, а также - разнообразием клинических проявлений (Buchy P. at al., 2020; Adunlin G., Tefera V.B., Ak N.P., Bromilow T., Kristensen A., Kasim Allel, Dvorkin J. at al., 2023; L. Chun-Huang, C.C. Zwack, J.Mestre-Ferrandiz, A. Hirabayashi, S.M. Alajel at al., 2024). Исследования показали, что представления об этиологии при разнообразной бронхолегочной заболеваемости - внебольничной пневмонии (ВП), рецидивирующем бронхите (РБ) и остром обструктивном бронхите (ООб) - требуют проведения дополнительных исследований.

В нашей республике такими исследователями (Л.Т. Пулатова 2015; З.А. Убайдуллаева 2016; Н.Д. Суюнов 2017; Ф.Э. Нурбоев, М.А. Шадманов 2018; З.Б.Нурбоев, З.Б. Абдашимов, Р.А. Хусаинова, З.И. Мавлянов, Р.А. Хусаинова 2019; Г.К. Абдухалилова 2021, Д.Р. Ахмедова; М.Ф. Ибрагимова 2022; О.А. Сиддиков 2023) были изучены фармакоэкономические, фармакоэпидемиологические исследования лекарственных средств, применяемых при различных заболеваниях. Однако клинико-экономический анализ антибактериальных препаратов применяемых при лечении бронхолегочных заболеваний у детей до 5 лет изучена недостаточно.

От своевременного выявления этиологического фактора в большинстве случаев предопределяется результативность антибактериальной терапии. Это глобально может влиять не только на течение, а также и на исход болезни в

целом, минимизируя расходы на лечение. Большое внимание уделяется изучению современного состояния проблемы устойчивости микроорганизмов к антибиотикам в зависимости от возбудителя. Кроме этого, низкая информированность медицинских работников о природе микроорганизмов и особенностях их резистентности в своих лечебных учреждениях также является негативным фактором борьбы с антибиотикорезистентностью.

На сегодняшний день необоснованное и чрезмерное применение антибактериальных препаратов является актуальной проблемой. Согласно последним исследованиям, проведенным в нашей стране, более 60% возбудителей, выделенных от больных, уже устойчивы хотя бы к одному классу антибиотиков (Г.К. Абдухалилова и др., 2021). В других исследованиях сообщается о ряде побочных эффектов, возникающих в результате устойчивости к антибактериальным препаратам, включая увеличение медицинских расходов, химиотерапию, хирургическое вмешательство и увеличение смертности от бактериальных инфекций в группах высокого риска, в частности детей (З.А. Убайдуллаева, 2016). Исходя из приведенных выше данных, ранняя диагностика больных в этой области, в зависимости от этиологического возбудителя, разработка более новых тактик схем лечения, представляется одной из актуальных проблем и возникает необходимость исследований, имеющих важное значение и направленных на повышение рациональности антибактериальной терапии у детей для борьбы с инфекциями, учитывая и экономические расходы применения.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР Ташкентского педиатрического медицинского института №01980006703 «Совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения врожденных и приобретенных заболеваний у детей». Проспективная часть исследования в работе, проводилась в рамках международного (многоцентрового) исследования особенностей пневмококковой инфекции (SAPIENS).

**Цель исследования:** изучение рациональности применения антибактериальных препаратов и определение микробиологического пейзажа у детей до 5 лет с бронхолегочными заболеваниями, получавших стационарное лечение, а также оценка назофарингеального носительства и серотипического спектра пневмококков у них с целью профилактики антибиотикорезистентности.

**Задачи исследования:**

изучить структуру антибактериальных препаратов, примененных при лечении бронхолегочных заболеваний;

провести АВС-анализ, частотный анализ применения антибактериальных препаратов при лечении бронхолегочных заболеваний;

изучить этиологическую структуру инфекций бронхолегочной системы, показатели чувствительности к антибактериальным препаратам клинически значимых микроорганизмов, выделенных от больных детей;

определить антибактериальную чувствительность *S. pneumoniae*, и спектр циркулирующих серотипов выделенных от больных и здоровых детей.

**Объектом исследования** явились медицинская документация отделений пульмонологии и патологии детей клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ) (истории болезни пациентов отделений, данные о потреблении лекарственных препаратов и их счет-фактуры за 2021-2023 гг.); 121 больной ребенок от 3 месяцев до 5 лет госпитализированных в клинику Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ) с бронхолегочной патологией, 182 здоровых ребенка в возрасте до 5 лет государственной детской образовательной организации города Ташкента.

**Предметом исследования** явились антибактериальные препараты, использованные для лечения бронхолегочных заболеваний и результаты бактериологического посева, назофарингеальная слизь больных и здоровых детей.

**Методы исследования.** Используются частотный, АВС-анализы, бактериологические, молекулярно-генетические методы исследования, а также методы статистической обработки полученных результатов исследования.

**Научная новизна диссертации** заключается в следующем:

впервые проведен клинико-экономический анализ антибактериальных препаратов применяемых при лечении бронхолегочных заболеваний у детей от 3 месяцев до 5 лет;

составлены антибиограммы для выделенных основных микроорганизмов, определена их чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам при лечении бронхолегочных заболеваний у детей от 3 месяцев до 5 лет;

впервые выделен штамм 22AF среди преобладающих серотипов *S. pneumoniae* (1, 2, 3, 5, 6AB, 7AF, 9AV, 9LN, 11AD, 12AF 44/46, 14, 15AF, 16AF, 18AF, 19A, 19F, 22AF, 23A, 23F, 33AF/37), циркулирующих в популяции больных детей получавших вакцину от пневмококка и установлена их чувствительность к антибактериальным препаратам;

впервые выделен штамм 17 AF среди преобладающих серотипов *S. pneumoniae* (2, 3, 5, 6AB, 7AF, 9AV, 9LN, 11AD, 12AF 44/46, 14, 15AF, 16AF, 17AF, 18AF, 19A, 19F, 22AF, 23A, 23F, 33AF/37), циркулирующих в популяции здоровых детей получавших вакцину от пневмококка и установлена их чувствительность к антибактериальным препаратам.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

обоснована необходимость переосмысления тактики антибиотикотерапии с учетом локальных антибиотикограмм основных возбудителей при лечении бронхолегочных заболеваний у детей до 5 лет

с целью повышения качества лекарственного обеспечения больных детей с бронхолегочной патологией, доказана надобность рационализации подходов к созданию адекватных заявок

разработана электронная программа, разработанная на основе изучения чувствительности *S. pneumoniae* к антибактериальным препаратам, предложена тактика выбора антибактериальной терапии пневмококковой пневмонии у детей до 5 лет

**Достоверность результатов исследования** обосновывается использованием в исследованиях современных взаимодополняющих методов, АВС-анализ, частотный, лабораторными, микробиологическими, молекулярно-генетическими и статистическими методами, а также достаточным количеством изученных историй болезни, структуры использованных антибактериальных препаратов в лечении бронхолегочной патологии в стационарных условиях и их совершенствованием, обследованных больных и здоровых детей, сопоставлением результатов с данными отечественных, а также зарубежных исследователей, подтвержденностью результатов компетентными структурами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость исследования объясняется важностью клинико-экономических исследований при оптимизации лечения бронхолегочных заболеваний у детей до 5 лет. Это способствует рациональному выбору антибактериальных препаратов в эмпирической антибактериальной терапии и планированию потребности в высокоэффективных препаратах при антибактериальной терапии.

Практическая значимость результатов исследования позволяет рассматривать не только эффективность лечения, но и финансовые аспекты, такие как стоимость антибиотиков, способствует фактическому и эффективному использованию антибактериальных препаратов в педиатрической практике для достижения наилучших клинических результатов при оптимальных затратах, а также разработана электронная программа и предложена тактика выбора антибактериальной терапии пневмококковой пневмонии у детей до 5 лет, что уменьшит темпы роста антибиотикорезистентности и позволит снизить заболеваемость и смертность среди детей.

**Внедрение результатов исследования.** На основании заключения научного технического совета при Министерстве Здравоохранения Республики Узбекистан от 08 июля 2024 года №-02/28: применение анализов при лечении бронхолегочных заболеваний у детей позволило оценить применение антибактериальных препаратов, снизить количество ошибок при назначении и сэкономить бюджетные средства в размере 40 758 сум на одного ребенка на курс лечения;

анализ денежных расходов детей, связанных с применением антибактериальных препаратов при лечении бронхолегочных заболеваний, позволил сэкономить 76 067 сум бюджетных средств на одного ребенка на курс лечения;

своевременная ранняя оптимальная тактика проведения терапии в зависимости от чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам позволило сэкономить бюджетные средства в размере 62 767 сум на одного ребенка на курс лечения,

разработанная электронная программа «Разработка метода выбора антибактериальных препаратов при лечении пневмококковой пневмонии у детей в возрасте до 5 лет» позволила каждому ребенку сократить продолжительность заболевания, снизить показатели резистентности, снизить затраты на лечение и заболеваемость среди детей.

В Министерство Здравоохранения было направлено письмо № 03/1614 от 3 июля 2024 года Ташкентским педиатрическим медицинским институтом о внедрении научных инноваций в другие учреждения здравоохранения Мавляновой Нозимы Тахиржановны на тему: «Клинико-экономический подход к оптимизации лечения антибактериальными препаратами бронхолегочных заболеваний у детей.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследований доложены на 3 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 7 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 4 в республиканских и 3 в зарубежных изданиях.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 97 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, формируются цели и задачи, характеризуются объект и предмет исследования, соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Определена научная новизна и практические результаты исследования, научная и практическая значимость результатов работы, приведен перечень внедрения результатов исследования, опубликованных работ и сведений о структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Клинико-экономический анализ применения антибактериальных препаратов у детей»** приводится обзор литературы. В обзоре проанализированы современные данные о распространенности, эпидемиологии и современных методах диагностики

заболеваний органов дыхания у детей, этиологическая характеристика болезней органов дыхания, роль патогенной микрофлоры в их развитии, клинические рекомендации для проведения анализов в лечебных учреждениях, о роли пневмококковой инфекции у детей до 5 лет.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** представлена общая характеристика методов обследования, применяемых в диагностике заболеваний бронхолегочной системы, ретроспективные методы исследования (качественные и количественные показатели, анализ ABC) историй болезни детей за период 2021-2023 гг., находившихся на стационарном лечении в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ), а также сведения о возрасте пациентов, нозологиях. Все полученные данные были обработаны статистически с помощью Microsoft Excel 2017. Вычислены следующие статистические показатели: среднее арифметическое значение (M), стандартная ошибка среднего (m) и стандартное отклонение (SD). Выборочные характеристики представлены в формате  $M \pm m$ . Достоверность различий между средними арифметическими значениями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок, используя основные положения математической статистики. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости  $p=0,05$ .

В третьей главе диссертации **«Сравнительный ABC-анализ применения антибактериальных препаратов для лечения бронхолегочных заболеваний у детей»** представлены результаты ретроспективного анализа истории болезни 729 пациентов, которые проходили лечение в острый период заболеваний бронхолегочной системы: ООБ (острый обструктивный бронхит), ОБ (острый бронхит), РБ (рецидивирующий бронхит), ВП (внебольничная пневмония) в отделениях пульмонологии и патологии детей клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ) период 2021-2023 гг.

Исследование, проведенное в отделениях клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ), показало, что с 2021 по 2023 гг., стационарное лечение в отделении патологии детей получали всего 3769 детей, а в отделении пульмонологии – 2798 детей, с диагнозом ООБ (острый обструктивный бронхит), ОБ (острый бронхит), РБ (рецидивирующий бронхит), ВП (внебольничная пневмония). Из них бактериологический посев мазков был проведен у 358 и 371 детей соответственно. Средняя продолжительность лечения была равна  $7,8 \pm 0,2$  и  $9,0 \pm 0,2$  дней, соответственно. В данной главе показано, что наибольший удельный вес в структуре антибактериальных препаратов в 2021 году в отделении пульмонологии принадлежит цефтриаксону и составляет 1/3 часть среди назначенных препаратов.

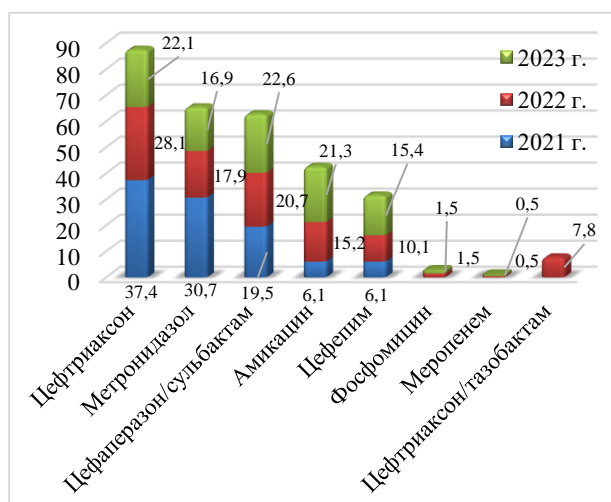
Назначения антибактериальных препаратов в отделении пульмонологии (рис.1) за 2021-2023 гг. распределены по классам. Класс А: в 2021 году наиболее часто назначался цефтриаксон-67 раз, в 2022 году его

назначение уменьшилось до 61, в 2023 году-43 раза. Но, несмотря на снижение количества назначений, он все же остается самым назначаемым препаратом и остается в классе А. В 2021 году метронидазол назначался -55 раз, в 2022 году-39 раз, в 2023 году-32 раза, остается в классе А.

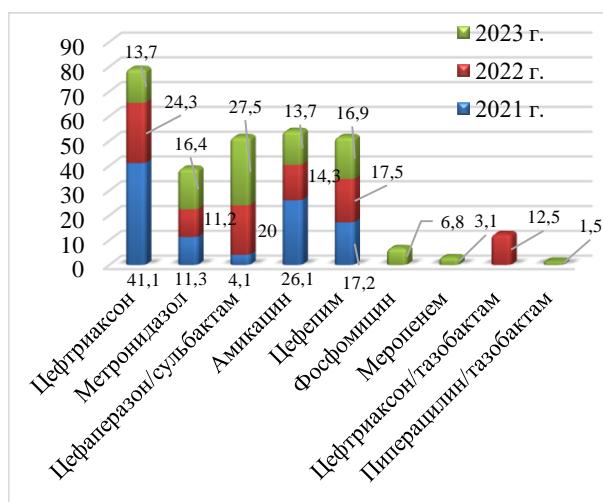
Класс В: в 2021 году среди менее часто назначаемых препаратов, отмечалось преобладание назначений цефалеразона/сульбактама-35 раз, а в 2022 (45 раз) и 2023 году (44 раз) переход в класс А. Амикацин был назначен 11 раз в 2021 году, 33 раза в 2022 года и переход в класс А в 2023 году (41 раз).

Класс С: в 2021 году отмечалось количество назначений цефепима-11 раз, 2022 году- увеличение до 22 раз и в 2023 году- до 30 раз с переходом в класс В. Наблюдалось в 2022 году назначение цефтриаксон/тазобактам -17 раз, Фосфомицина-3 раза и меропенема-1 раз.

По результатам проведенного нами анализа следует, что наблюдалось увеличение назначения цефалеразона/сульбактама, цефепима и добавление нового препарата цефтриаксон/тазобактам, меропенема, которые являются антибактериальными препаратами резерва и согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, должны применяться в крайне тяжелом случае. Также отмечалось назначение метронидазола из года в год, не показанного по стандартам лечения, что является не обоснованным назначением, не рекомендованного в клинических протоколах препарата.



**Рис. 1. Структура и удельный вес антибактериальных препаратов, вошедших в класс А, В, С (пульмонология, 2021-2023 гг.)**



**Рис. 2. Структура и удельный вес антибактериальных препаратов, вошедших в класс А, В, С (патология детей, 2021-2023 гг.)**

Количество назначений антибактериальных препаратов в отделении патологии детей за 2021-2023 гг. (рис.2) распределялось по классам: Класс А в 2021 году - цефтриаксон (69 раз), в 2022 году его назначений уменьшилось до 39, в 2023 году-26 раз, но он остался в классе А. Амикацин в 2021 году-44 раза, в 2022 году-23 раза, а в 2023 году (26 раз) с переходом в другой, В класс.

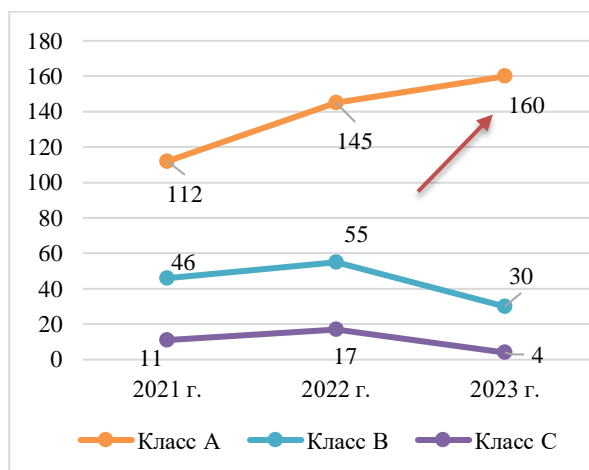


Класс В: в 2021 году, среди менее назначаемой группы препаратов, отмечалось назначение цефепима-29 раз, переход в класс А в 2022 (28 раз) и 2023(32 раз) гг. Отмечалось назначение метронидазола в 2021 году 19 раз, переход в класс С 2022 (18 раз) году и переход в класс А в 2023 (31 раз) году.

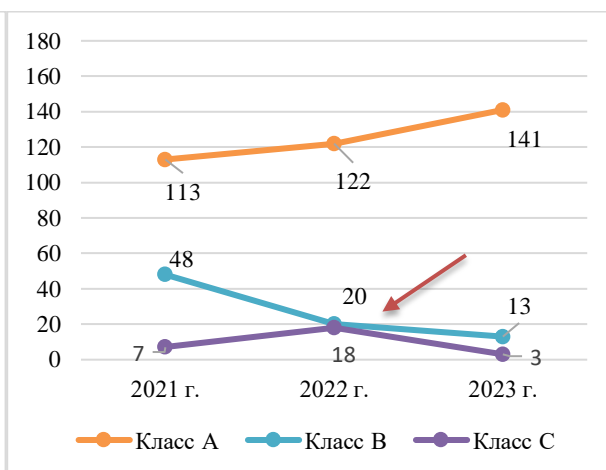
Класс С: отмечалось количество назначений цефалеперазон/сульбактам в 2021 году- 7 раз, переход в класс А в 2022 (32 раз) и 2023 (52 раз) гг. Наблюдалось введение количества назначений в 2022 (20 раз) году цефтриаксон/тазобактам -класс В; в 2023 (13 раз) году фосфомицина - класс В и меропенем (браз) и пиперациллин/тазобактам (3раза) в класс С.

Наблюдалось назначение препарата метронидазола, применение антибиотиков резерва у детей от 3 месяцев до 3 летнего возраста, что может способствовать нарастанию антибиотикорезистентности с раннего возраста, в то время как Всемирная организация здравоохранения по всему миру развернула стратегию по сдерживанию резистентности к антибактериальным препаратам.

При сопоставлении количества назначений трех классов в отделении пульмонологии (рис.3) за период 2021-2023 гг., прослеживалось увеличение количества назначений класс А, снижение количества назначений класс В, С. При сопоставлении количества назначений трех классов в отделении патологии детей (рис.4) за 2021-2023 гг., отмечалось увеличение количества назначений препаратов класса А, снижение количества назначений класса В, С, а также равное назначение препаратов в 2022 году. Проанализированные данные могут свидетельствовать о том, что удельный вес антибактериальных препаратов, назначаемых часто и менее, а также редко, при лечении бронхолегочных заболеваний, в целом не одинаково.



**Рис. 3. Структура и удельный вес антибактериальных препаратов, вошедших в класс А, В, С (пульмонология, 2021-2023 гг.)**



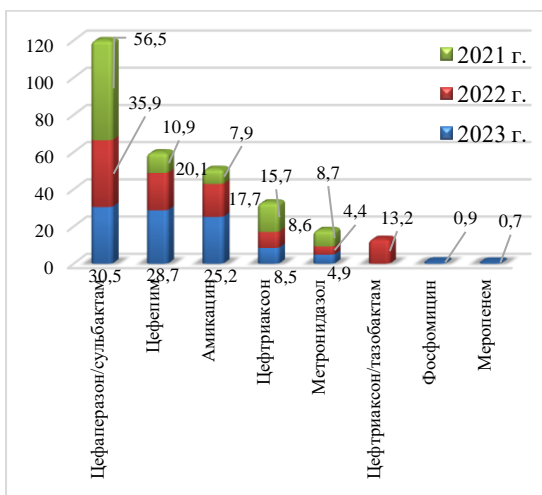
**Рис. 4. Структура и удельный вес антибактериальных препаратов, вошедших в класс А, В, С (патология детей, 2021-2023 гг.)**

Далее в главе приводятся результаты проведенной оценки потребления лекарств путем анализа их частоты использования по денежным расходам. По денежным расходам в отделении пульмонологии (рис.5) в классе А оказалось: в 2021г. - цефалеперазон/сульбактам (78,16%), цефтриаксон (21,83%); в 2022 и 2023 гг.- цефалеперазон/сульбактам (48,69%), цефепим

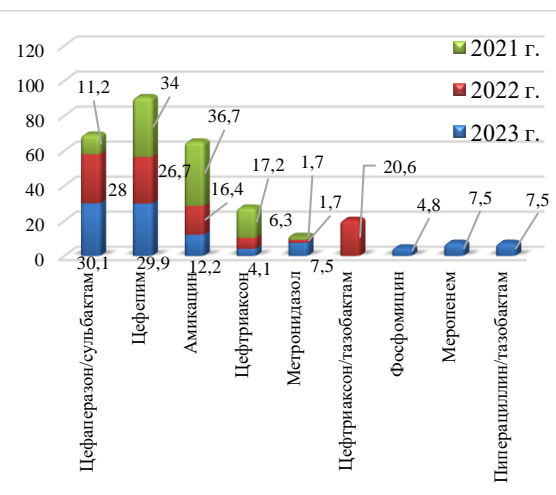
(27,29%) и амикацин (24,02%). Класс В: в 2021 году - цефепим (55,52%), метронидазол (44,47%); в 2022 году - цефтриаксон (39,32%), цефтриаксон/тазобактам (60,67%); 2023 году - цефтриаксон (100,00%). Класс С: в 2021 году-амикацин (100,00%); в 2022 году-метронидазол (100,00%); 2023- метронидазол (74,19%), фосфомицин (14,79%) и меропенем (11,01%). Следовательно, большая часть денежных расходов затрачена на препараты резерва.

В отделении патологии детей анализ показал (рис.6.), в класс А входили: в 2021 году - амикацин (51,21%) и цефепим (48,78%), в 2022 году – цефаперазон/сульбактам (37,19%), цефепим (35,43%) и цефтриаксон/тазобактам (27,37%), в 2023 году - цефаперазон/сульбактам (37,77%), цефепим (37,44%), амикацин (15,37%) и пиперациллин/тазобактам (9,4%). Класс В: в 2021 году- цефтриаксон (100,0%), в 2022 году – амикацин (100,0%), 2023-меропенем (60,6%), фосфомицин (39,3%). Класс С: в 2021 году-цефаперазон/сульбактам (86,43%) и метронидазол (13,56%), в 2022 году – цефтриаксон (78,25%) и метронидазол (21,74%), 2023- цефтриаксон (53,7%) и метронидазол (46,2%).

В результате проведенных нами исследований, выявлено, что как по денежным расходам и по частоте назначения антибактериальных препаратов, использованные для лечения бронхолегочных заболеваний у детей распределены по классам А, В, С не равномерно. Наиболее часто назначаемые антибактериальные препараты, были выявлены как наиболее затратные, редко назначаемые антибактериальные препараты - малорасходными. Это указывает на необходимость повышения эффективности распределения финансовых ресурсов в клинике.



**Рис. 5. Структура и удельный вес АБП, вошедших в класс А, В, С по денежным расходам (пульмонология, 2021-2023 гг.)**



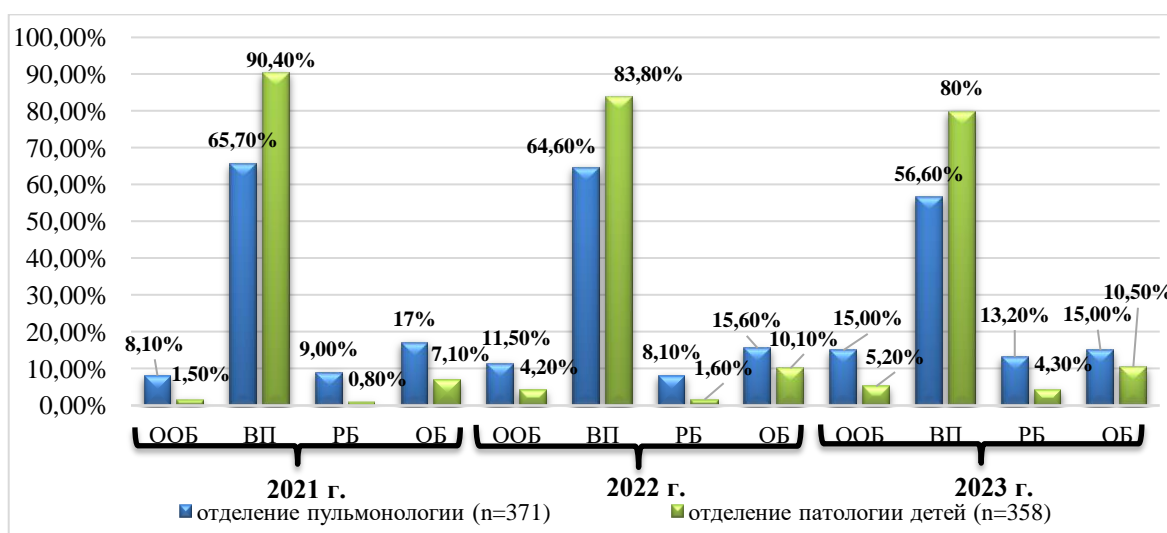
**Рис. 6. Структура и удельный вес АБП, вошедших в класс А, В, С по денежным расходам (патология детей, 2021-2023 гг.)**

В четвертой главе «Оценка микробиологического пейзажа у детей до 5 лет с бронхолегочными заболеваниями и чувствительности антибактериальных препаратов» были проанализированы данные

бактериологического посева мазков из разных клинических материалов. Анализ возраста больных показал, что наибольшее количество больных с бронхолегочными заболеваниями, у которых было произведено бактериологическое исследование, составили больные дети в возрасте от 1 года до 3 лет с 2021-2023гг.: 2021(51,4%), 2022 (52,4%) и 2023 (40,9%) в двух отделениях, а дети от 3 месяцев до 1 года (32,4%; 30%; 37%) и дети от 3 до 5 лет (16%; 16,9%; 22%) соответственно.

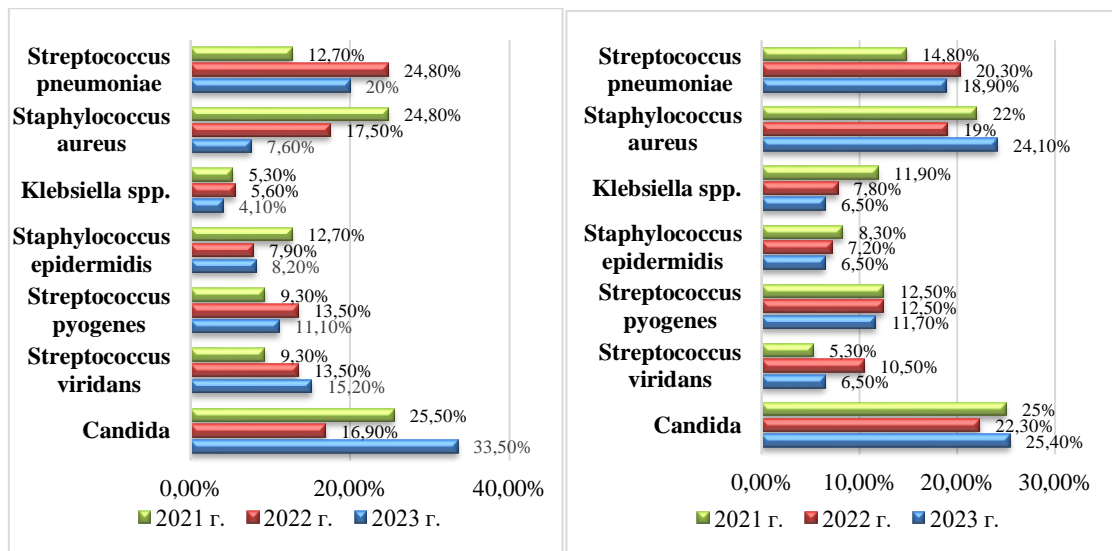
В изученных историях болезней за период 2021-2023 гг., отмечается преобладание госпитализации в стационар мальчиков (61,04%). При изучении частоты встречаемости нозологий (рис.7), превалировал диагноз внебольничной пневмонии (73,5%). В отделении Пульмонологии (2021г.: ООБ-9; ВП-73; РБ-10; ОБ-19; 2022г.: ООБ-17; ВП-95; РБ-12; ОБ-23; 2023г.: ООБ-17; ВП-64; РБ-15; ОБ-17) и в отделении Патологии детей от 3 месяцев до 3 лет (2021г.: ООБ-2; ВП-114; РБ-1; ОБ-9; 2022г.: ООБ-5; ВП-99; РБ-2; ОБ-12; 2023г.: ООБ-6; ВП-91; РБ-5; ОБ-12). Преобладание внебольничной пневмонии, среди возрастной группы от 1 года до 3 лет в изученных отделениях, указывает на актуальность изучения этиологического фактора. Установлено, что в структуре изученных микроорганизмов (бактерии, грибы) преобладали бактерии - 75,2%. К сожалению, вирусная этиология изученных данных, не была диагностирована в лаборатории клиники и не подтверждена.

Получены следующие данные о микроорганизмах в отделении пульмонологии (рис.8): в 2021 году (*Streptococcus pneumoniae*-12,7%; *Staphylococcus aureus*-24,8%; *Klebsiella spp.*-5,3%; *Staphylococcus epidermidis* -12,7%; *Streptococcus pyogenes*-9,3%; *Streptococcus viridans*-9,3%; *Candida*-25,5%); в 2022 году (*Streptococcus pneumoniae*-24,8%; *Staphylococcus aureus*-17,5%; *Klebsiella spp.*-5,6%; *Staphylococcus epidermidis* -7,9%; *Streptococcus pyogenes*-13,5%; *Streptococcus viridans*-13,5%; *Candida*-16,9%); в 2023 году (*Streptococcus pneumoniae*-20%; *Staphylococcus aureus*-7,6%; *Klebsiella spp.*-4,1%; *Staphylococcus epidermidis* -8,2%; *Streptococcus pyogenes*-11,1%; *Streptococcus viridans*-15,2%; *Candida*-33,5%).



**Рис.7. Распределение изученных нозологий с 2021-2023 гг. в двух отделениях**

Получены следующие данные о микроорганизмах в отделении патологии детей от 3 месяцев до 3 лет (рис.9): в 2021 году (*Streptococcus pneumoniae*-14,8%; *Staphylococcus aureus*-22%; *Klebsiella spp.*-11,9%; *Staphylococcus epidermidis*-8,3%; *Streptococcus pyogenes*-12,5%; *Streptococcus viridans*-5,3%; *Candida*-25%); в 2022 году (*Streptococcus pneumoniae*-20,3%; *Staphylococcus aureus*-19%; *Klebsiella spp.*-7,8%; *Staphylococcus epidermidis* - 7,2%;



**Рис. 8. Частота встречаемости микроорганизмов (пульмонология, 2021-2023 гг.)**

**Рис. 9. Частота встречаемости микроорганизмов (патологии детей, 2021-2023 гг.)**

*Streptococcus pyogenes*-12,5%; *Streptococcus viridans*-10,5%; *Candida*-22,3%); в 2023 году (*Streptococcus pneumoniae*-18,9%; *Staphylococcus aureus*-24,1%; *Klebsiella spp.*-6,5%; *Staphylococcus epidermidis* -6,5%; *Streptococcus pyogenes*-11,7%; *Streptococcus viridans*-6,5%; *Candida*-25,4%).

При изучении частоты встречаемости микроорганизмов по полу и возрасту, определен наибольший удельный вес у *S.pneumoniae*-8,2% среди мальчиков в возрасте 1-3 лет (таб.1.).

Таким образом, можно сделать вывод, что среди изученных бактериологических посевов больных детей двух отделений, *S. pneumoniae* занимает ведущее место при бронхолегочной патологии детей в возрасте от 3 месяцев до 5 лет.

Таблица 1.

## Частота встречаемости микроорганизмов по возрасту и полу

Нозология	Возраст больных детей											
	от 3 месяцев до 1 года				от 1 года до 3 лет				от 3 лет до 5 лет			
	М		Д		М		Д		М		Д	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S.pneumoniae</i> (n=182)	36	4,9	18	2,4	<b>60</b>	<b>8,2</b>	<b>43</b>	<b>5,8</b>	16	2,1	9	1,2
<i>S.aureus</i> (n=184)	44	6,03	25	3,42	52	7,1	30	4,1	14	1,9	19	2,6
<i>Klebsiella spp.</i> (n=67)	14	1,9	11	1,5	20	2,7	13	1,7	5	0,6	4	0,5
<i>S. epidermidis</i> (n=82)	17	2,3	10	1,3	25	3,4	13	1,7	11	1,5	6	0,8
<i>S.pyogenes</i> (n=115)	30	4,1	11	1,5	31	4,2	22	3	11	1,5	10	1,3
<i>S.viridans</i> (n=99)	22	3,01	7	0,96	24	3,2	21	2,8	16	2,1	9	1,2
Всего (n=729)	163	22,3	82	1,2	<b>212</b>	<b>29</b>	<b>142</b>	<b>19,4</b>	73	10	57	7,8

Из приведенных данных EUCAST диаметр зон подавления роста для *S. pneumoniae* составляет: ампицилин, ампициллин/клавуланат-19(22) мм; азитромицин-28 мм; левофлоксацин-16(50) мм; моксифлоксацин-22 мм; цефалоспорины-19(22) мм; амикацин-19(22) мм. Для *Staphylococcus spp.* (пограничные значения применяются ко всем видам рода *Staphylococcus*, в частности для *S.aureus*, *S.epidermicus*): ампицилин, ампициллин/клавуланат-18 мм; азитромицин-21 мм; левофлоксацин-22(50) мм; моксифлоксацин-25 мм; цефалоспорины-22 мм; амикацин-15 мм. Для *Klebsiella spp.*: ампицилин-14 мм, ампициллин/клавуланат-19мм; азитромицин-22 мм; левофлоксацин-19(23) мм; моксифлоксацин-22 мм; цефалоспорины-22(27) мм; амикацин-18мм. Для стрептококков группы А, В, С и G (в частности для *S.pyogenes*): ампицилин, ампициллин/клавуланат-18 мм; азитромицин-21 мм; левофлоксацин-17(50)мм; моксифлоксацин-19 мм; цефалоспоринов-18мм; амикацин-18 мм. Для стрептококков группы *viridans*: ампицилин, ампициллин/клавуланат-15(21) мм; азитромицин-19мм; левофлоксацин-21мм; моксифлоксацин-21мм; цефалоспоринов-25(27) мм; амикацин-18 мм. Нами были составлены антибиотикограммы ( $p=0,05$ ) для каждого изученного микроорганизма в двух отделениях

Основываясь на представленной информации, можно прийти к выводу, что для ***S.pneumoniae***: наиболее высокая чувствительность к амоксициллин/клавуланат (24,4мм), цефаперозон/сульбактаму (25,6мм), ампициллин (10,7мм) резистентный ( $p=0,05$ )- в отделении пульмонологии; наиболее высокая чувствительность к амоксициллин/клавуланат (23,8мм), цефаперозон/сульбактаму (23,7мм), снижение чувствительности к азитромицину (19,3мм) и ампициллин (10,8мм) резистентный ( $p=0,05$ )-в

отделении патологии детей от 3 месяцев до 3 лет. Для **S.aureus**: наиболее высокая чувствительность к амоксициллин/клавуланат (25,5мм), цефтриаксон (25,5мм), снижение чувствительности к левофлоксацину (21,8мм) и ампициллин (12,1мм) резистентный ( $p=0,05$ )-в отделении пульмонологии; наиболее высокая чувствительность к амоксициллин/клавуланат (24,08мм), ампициллин (10,6мм) резистентный ( $p=0,05$ )-в отделении патологии детей от 3 месяцев до 3 лет. Для **Klebsiella spp.**: наиболее высокая чувствительность к амоксициллин/клавуланат (23,2мм), цефтриаксон (24мм), ампициллин (10,5мм) резистентный ( $p=0,05$ )-в отделении пульмонологии; наиболее высокая чувствительность к амоксициллин/клавуланат (24,1мм), цефаперозон/сульбактаму (24мм), снижение чувствительности к азитромицину (17,4мм), ампициллин (10,6мм) резистентный ( $p=0,05$ )-в отделении патологии детей от 3 месяцев до 3 лет. Для **S.epidermicus**: амоксициллин/клавуланат (23,4мм), цефтриаксон (26,8мм), снижение чувствительности к азитромицину (18,6мм) и ампициллин (10,2мм) резистентный ( $p=0,05$ )-в отделении пульмонологии; наиболее высокая чувствительность к цефтриаксон (25,6мм), амоксициллин/клавуланат (24мм), снижение чувствительности к азитромицину (18,2мм) и ампициллин (10,3мм) резистентный ( $p=0,05$ )-в отделении патологии детей от 3 месяцев до 3 лет. Для **S.pyogenes**: амоксициллин/клавуланат (25,7мм), цефтриаксон (23,5мм), ампициллин (9,9мм) резистентный ( $p=0,05$ )-в отделении пульмонологии; наиболее высокая чувствительность к цефтриаксон (26,9мм), амоксициллин/клавуланат (24,9мм), снижение чувствительности к азитромицину (19,6мм) и ампициллин (10,3мм) резистентный ( $p=0,05$ )-в отделении патологии детей от 3 месяцев до 3 лет. Для **S.viridans**: амоксициллин/клавуланат (25,9мм), цефтриаксон (28,2мм), ампициллин (9,9мм) резистентный ( $p=0,05$ )-в отделении пульмонологии; наиболее высокая чувствительность к цефтриаксон (27мм), амоксициллин/клавуланат (25,1мм), ампициллин (10,5мм) резистентный ( $p=0,05$ )-отделение патологии детей 3 месяцев-3 лет.

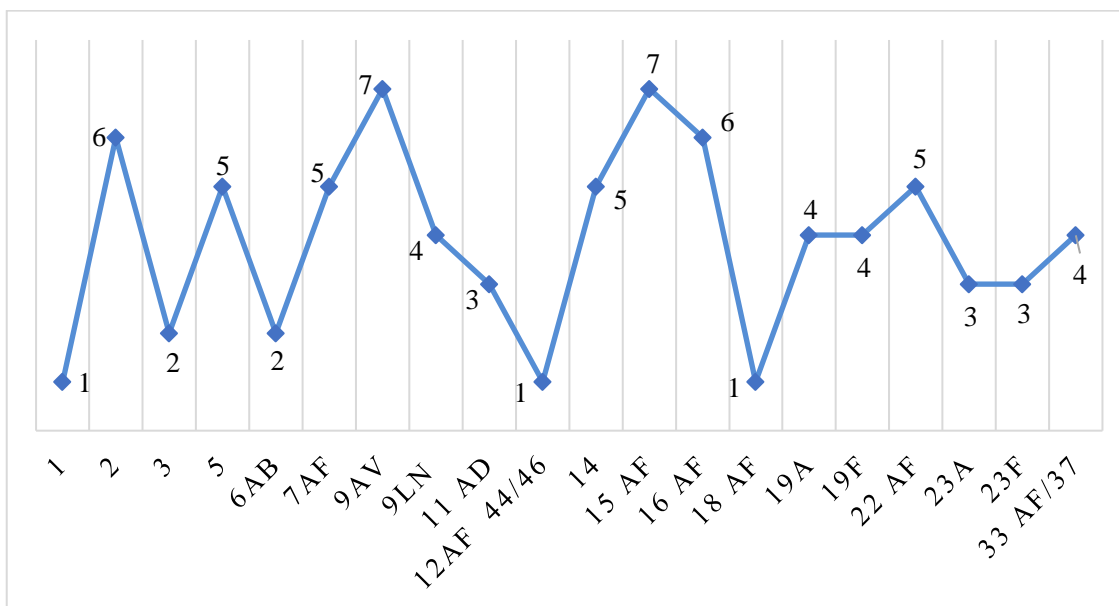
Таким образом, у всех изученных возбудителей наблюдалась резистентность к ампициллину ( $p=0,05$ ), тенденция к снижению чувствительности к азитромицину. Отмечалась высокая чувствительность к  $\beta$ -лактамам антибиотикам (амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон). Настораживает снижение чувствительности к азитромицину всех возбудителей, кроме *S.aureus*.

В пятой главе диссертации «**Чувствительность к антимикробным препаратам и особенности выделенных штаммов S.pneumoniae**» представлены результаты исследования в рамках проведенного международного многоцентрового проспективного исследования особенностей пневмококковой инфекции (программа SAPIENS). В результате анализа, в наших исследованиях 50% штаммов оказались резистентными к пенициллину и 26,19% с промежуточной резистентностью. Высокая чувствительность отмечалась к препаратам цефалоспоринового ряда, а также амоксициллин/клавуланату (резистентные штаммы и штаммы с

промежуточным уровнем устойчивости не выявлены). Чувствительность к представителю группы макролидов - азитромицину составила 76,1%, однако у 23,8% штаммов выявлялось промежуточная резистентность. В обследуемой группе больных количество больных мальчиков - 23 (54,7%) превышало количество девочек. Возрастная характеристика детей показала, что заболеваемость чаще встречалась в возрасте от 3 месяцев до 1 года с диагнозом внебольничной пневмонии, и составила 40,4%, и распространенность назофарингеальной колонизации снижалась с возрастом.

Из клинического материала 121 больных с бронхолегочными заболеваниями выявлены серотипы у 42 больных детей (34,7%), и определены следующие серотипы (рис.10): 1, 2, 3, 5, 6A/D, 7A/F, 9A/V, 9L/N, 11A/D, 12A/F, 14, 15A/F, 16A/F, 18A/F, 19A, 19F, 22A/F, 23A, 23F, 33AF/37.

Нужно отметить, что в наших исследованиях были выявлены 2, 9LN, 11AD, 12AF, 15AF, 16AF, 18AF, 22AF, 23A, 33AF/37 серотипы, не включенные в состав пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ). Установлено уменьшение распространенности пневмококков 1 и 18AF при одновременном увеличении доли 23A, появление 22 AF серотипа, не встречавшегося ранее.



**Рис.10. Выделенные серотипы *S.pneumoniae* из носоглоточной слизи от больных детей (n=90)**

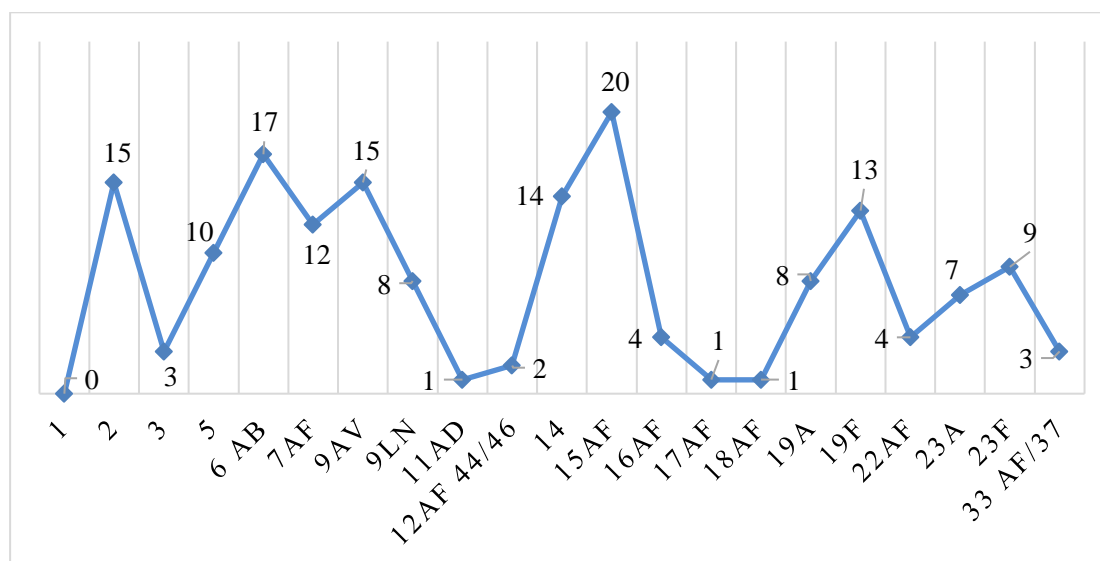
Сопоставление серотипов *S.pneumoniae* выделенных от больных детей, дало возможность получить данные о покрывании вакцинных серотипов: ПКВ-13 на 50% и ПКВ-10 на 42,2% (таб.2).

Таблица 2.

**Сопоставление выявленных серотипов *S.pneumoniae*, выделенных от больных детей**

ПКВ-10	1	4	5	6B	7F	9V	14	18C	19F	23F				Всего
абс.	1	0	5	1	5	7	5	1	4	9				38
%	1,1	0	5,5	1,1	5,5	7,7	5,5	1,1	4,4	9,9				42,2
ПКВ-13	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	
абс.	1	2	0	5	1	1	5	7	5	1	4	4	9	45
%	1,1	2,2	0	5,5	1,1	1,1	5,5	7,7	5,5	1,1	4,4	4,4	9,9	50

Таким образом преобладающими серотипами, которые были выделены от больных детей явились: 23F (9,9%), 23A (9,9%), 15AF (7,7%), 9AV (7,7%), 16AF (6,6%), 2 серотип (6,6%), а также появление 22 AF серотипа. Исследование носоглоточной слизи 182 здоровых детей позволило выделить 168 (36,5%) штаммов *S.pneumoniae* (рис.11).



**Рис.11. Выделенные серотипы *S.pneumoniae* из носоглоточной слизи от здоровых детей (n=90)**

Наблюдалось преобладание детей в возрасте 4-5 лет среди всех обследованных детей. Количество здоровых мальчиков составило 97 (53,2%). Установлено уменьшение распространенности пневмококков 1 и 18AF при одновременном увеличении доли 15AF, 6AB и появление серотипа 17 AF, не встречавшегося ранее. При сопоставлении выделенных серотипов *S.pneumoniae* с серотипами ПКВ-10 (таб.3) обнаружено покрытие на 48,4%. При сопоставлении выделенных серотипов *S.pneumoniae* с серотипами ПКВ-13, покрытие составляет 58,9%. Выявлены серотипы, не входящие в состав вакцин: 2(8,9%), 11AD (0,59%), 12AF 44/46(1,19%), 15AF (11,9%), 16AF (2,38%), 17AF (0,59%), 22AF (2,9%), 23A (4,1%).



Таблица 3.

**Сопоставление серотипов *S.pneumoniae*, выделенных из носоглоточной слизи от здоровых детей (n=90)**

ПКВ-10	1	4	5	6B	7F	9V	14	18C	19F	23F				Всего
абс.	0	0	10	8	12	15	14	1	14	8				82
%	0	0	5,9	4,7	7,1	8,9	8,3	0,5	8,3	4,7				48,4
ПКВ-13	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	
абс.	0	3	0	10	7	8	12	15	14	1	8	14	8	100
%	0	1,7	0	5,9	4,1	4,7	7,1	8,9	8,3	0,5	4,7	8,3	4,7	58,9

Среди детей в возрасте до 5 лет, на фоне вакцинации, отмечается явления замещения «вакцинных» штаммов на «не вакцинных», что приводит к значимым изменениям структуры серотипов популяции пневмококков.

### ВЫВОДЫ

На основании диссертации “Клинико-экономического подхода к оптимизации лечения антибактериальными препаратами бронхолегочных заболеваний у детей” были сделаны следующие выводы:

1. Частота встречаемости внебольничной пневмонии, от общего числа больных детей с бронхолегочными заболеваниями, на основании ретроспективного анализа, в нашем исследовании составила 73,5%. Наибольшее количество больных детей наблюдалось в возрастной категории от 1 года до 3 лет (48,2%).
2. Результаты ABC-анализа показали, что в отделении пульмонологии за 2021-2023 гг., при назначении препаратов трех классов прослеживалось увеличение количества назначений препаратов класса А и снижение количества назначений двух других классов. В отделении патологии детей от 3 месяцев до 3 лет за 2021-2023 гг., отмечалось увеличение количества назначений препаратов класса А, снижение количества назначений классов В, С и их равное назначение в 2022 году, что свидетельствует о нерациональном назначении антибактериальных препаратов и увеличению затрат на лечение, а также развитию антибиотикорезистентности.
3. По данным ABC-анализа по денежным расходам, при лечении бронхолегочных заболеваний у детей до 5 лет, отмечается, наиболее частое применение препаратов резерва, что указывает на повышение их доли использования.
4. Составленные антибиотикограммы для выделенных основных микроорганизмов и определение их чувствительности и резистентности к антибактериальным препаратам при лечении бронхолегочных заболеваний у детей от 3 месяцев до 5 лет в отделениях, служат повышению рациональности использования и

играют важную роль при выборе стартового (эмпирического) антибактериального препарата при лечении.

5. Определены преобладающие серотипы, среди детей госпитализированных в стационар с бронхолегочными заболеваниями: 23F (9,9%), 23A (9,9%), 15AF (7,7%), 9AV (7,7%), 16AF (6,6%) и 2 серотип (6,6%). Установлено уменьшение распространенности «вакцинных» типов 1 (0%) и 18AF (1,1%) при одновременном увеличении доли 23A (7,7%), и появление «невакцинных» серотипов, не встречавшихся ранее 22 AF (3,3%). Определены преобладающие серотипы *S.pneumoniae* у здоровых детей: 15AF (11,9%), 6AB (10,1%), 9AV (8,92%) и 2 серотип (8,92%). Увеличение доли «невакцинных» серотипов 15AF (11,9%), уменьшение распространенности «вакцинных» типов 6AB (10,1%) и появление серотипов, не встречавшихся ранее 17 AF (0,6%).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON  
AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**MAVLYANOVA NOZIMA TOKHIRJONOVNA**

**CLINICAL AND ECONOMIC APPROACH TO OPTIMIZATION OF  
TREATMENT WITH ANTIBACTERIAL DRUGS FOR  
BRONCHOPULMONARY DISEASES IN CHILDREN**

**14.00.17 - Pharmacology and Clinical pharmacology**

**DISSERTATION  
ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PHD) ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT - 2024**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under B2022.1. PhD/Tib2489.**

The dissertation was completed at the Tashkent pediatric medical institute

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and Information and educational portal "ZiyoNET" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific adviser:**

**Agzamova Nazifa Valievna**

Candidate of Medical Sciences, associate professor

**Official opponents:**

**Pulatova Nargiza Ikhsanovna**

Doctor of Medical Sciences, associate professor

**Shamsiev Furakat Mukhitdinovich**

Doctor of Medical Sciences, professor

**Lead organization:**

**Tashkent Pharmaceutical Institute**

The dissertation will be defended on "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2024 at \_\_\_\_\_ hours at a meeting based of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazarsky district, Farobi street., 2. Tel/Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@ mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered № \_\_\_\_). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street., 2. Tashkent Medical Academy. Tel/Fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2024.

(mailing protocol register No. \_\_\_\_ on "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2024)

**A.G. Gadaev**

Chairman of the Scientific Council for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

**D.A. Nabieva**

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

**L.T. Daminova**

Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

## **INTRODUCTION (abstract of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation)**

**The aim of the research:** studying the rationality of using antibacterial drugs and determining the microbiological landscape in children under 5 years of age with bronchopulmonary diseases receiving hospital treatment, and assessing nasopharyngeal carriage and the serotypic spectrum of pneumococci in children with the aim of preventing antibiotic resistance.

**The object of the research:** medical documentation of the departments of Pathology of children from 3 months to 3 years and Pulmonology of the Clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute (medical histories of patients of the departments, data on the consumption of drugs, invoices of drugs for 2021-2023); 121 sick children from 3 months to 5 years hospitalized in the TashPMI clinic with bronchopulmonary pathology, 182 healthy children under the age of 5 years from the Tashkent City Children's Orphanage.

**The scientific novelty of the research** is following:

for the first time, a clinical and economic analysis of ABPs used in the treatment of bronchopulmonary diseases in children from 3 months to 5 years was carried out;

antibiograms were compiled for the identified main microorganisms, their sensitivity and resistance to antibacterial drugs in the treatment of bronchopulmonary diseases in children from 3 months to 5 years was determined;

strain 22AF was isolated for the first time among the predominant serotypes of *S. pneumoniae* (1,2, 3, 5, 6AB, 7AF, 9AV, 9LN, 11AD, 12AF 44/46, 14, 15AF, 16AF, 18AF, 19A, 19F, 22AF, 23A, 23F, 33AF/37), circulating in the population of sick children who received pneumococcal vaccine and their sensitivity to ALD was established;

strain 17 AF was isolated for the first time among the predominant serotypes of *S. pneumoniae* (2, 3, 5, 6AB, 7AF, 9AV, 9LN, 11AD, 12AF 44/46, 14, 15AF, 16AF, 17AF, 18AF, 19A, 19F, 22AF, 23A, 23F, 33AF/37), circulating in the population of healthy children who received the pneumococcal vaccine, and their sensitivity to ALD was established.

**Implementation of research results.** Based on the results of a scientific study on a clinical and economic approach to optimizing the treatment of bronchopulmonary diseases with antibacterial drugs in children: 5 children received early armor-they can undergo treatment with antibacterial drugs, undergo treatment and undergo treatment for one patient 40 758 sum.

When analyzing the money costs associated with the use of antibacterial drugs in the treatment of bronchial-lung diseases of children, it was possible to economy the budget funds of 76 067 sum per child for the course of treatment.

The tactics of timely early optimal treatment, depending on the sensitivity of microorganisms to antibiotics, made it possible to economy budget funds of 62 767 sum per child for the course of treatment.

The developed “development of a method for choosing antibacterial drugs in the treatment of pneumococcal pneumonia in children under 5 years of age” for a course of treatment based on an electronic program, which allowed each child to

reduce the duration of the disease, increased pictures of antibiotic resistance, reduce the cost of morbidity and treatment among children.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consist of an introduction, five chapters, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 97 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Мавлянова Н.Т. Анализ фармакоэкономических и клинико-экономических исследований в базе «elibrary.ru» за 2015-2020 год // Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2021.–№3/202. –С. 95-100. (14.00.00; №15)
2. Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Оптимизация антибиотикотерапии с позиций клинической фармакологии // Педиатрия. - 2022. - №3. - С. 109-113. (14.00.00; №16)
3. Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Клинико-экономический анализ лечения пневмоний у детей младшего возраста // Тиббиётда янги кун. - 2022. - №11. - С. 119-124. (14.00.00; №22)
4. Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Bolalarda nafas yo‘llari kasalliklarini davolashda antibakterial dorilarning tahlili // Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2023. – Т. 8. – №. 2. – С. 248-251. (14.00.00; №24)
5. Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Клинико-экономические исследования в клинической фармакологии // Евразийский вестник педиатрии. - 2023. - №2. - С. 12-20. (14.00.00; №172)
6. Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Изучение особенностей микробиологического пейзажа у детей с заболеваниями бронхолегочной системы // International scientific journal science and innovation. - 2023. - Part 2. - С. 447-451. (14.00.00; SJIFactor 5,6)
7. Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Study of sensitivity to antibacterial drugs of significant pathogens of bronchopulmonary diseases in children // International journal of medical sciences and clinical research. - 2024. - Vol.04, Issue 03. - С.44-49. (14.00.00; SJIF: 6,8)

**II бўлим (II часть; II part)**

8. Агзамова Н.В., Мавлянова Н.Т. Оценка и анализ фармакотерапии больных детей с заболеваниями бронхолегочной системы // Материалы научно-практической конференции. - Киев, Украина. - 2021 г. С 243-246.
9. Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Проблемы резистентности при лечении бронхолегочных заболеваний // International multidisciplinary scientific conference. - Alexandria, Egypt. - 2021y. С 16-18.
10. Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Особенности клинико-лабораторных показателей назофарингеального носительства *S.pneumoniae* у здоровых детей // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы диагностики и лечения детей с редкими (орфанными) и другими наследственно-генетическими заболеваниями. - Ташкент, 10 марта 2023 г. - С. 34-35.

- 11.Агзамова Н.В., Мавлянова Н.Т. Особенности клинико-лабораторных показателей у детей при лечении бронхолегочных заболеваний // Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и инновации в медицине – 2023» с международным участием. - Душанбе, 28 апрель 2023 г. - С. 72-73
- 12.Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Клинико-экономическое исследование терапии бронхолегочных заболеваний у детей с позиции клинической фармакологии // Сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Клиническая фармакология: проблемы современной фармакотерапии». - Ташкент, 27 апрель, 2023 г. - С. 59-60.
- 13.Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Взаимодействие антибактериальных ЛС применяемых при лечении пневмоний у детей младшего возраста // Сборник материалов VI международной научно-практической конференции на тему «Абу али ибн сино и инновации в современной фармацевтике». - Ташкент, 18 май,2023 г. - С. 281-282
- 14.Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Организация клинико-экономического исследования // «Актуальные проблемы современной фармакотерапии», Республиканская научная-практическая конференция. - Ташкент, 26 май 2023 г. - С 34-38.
- 15.Мавлянова Н.Т. Серотипические характеристики носоглоточных S.pneumoniae у детей с заболеваниями бронхолегочной системы // Материалы научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (71-ой годичной) «Инновации в медицине: от науки к практике», с международным участием. - Душанбе, 1 декабрь, 2023 г. - С. 554-555.
- 16.Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Особенности возбудителей бронхолегочных заболеваний у детей до 5 лет // II Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти Л.Г. Прокопенко «Прокопенковские чтения 2024» - г. Курск, 21 март, 2024. - С. 47.
- 17.Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. Клиникоэкономический анализ применения антибактериальных препаратов у детей до 5 лет с бронхолегочными заболеваниями. Методическая рекомендация. - Ташкент. - 2024. - 20 с.
- 18.Мавлянова Н.Т., Агзамова Н.В. 5yoshgacha bo‘lgan bolalarda pnevmokokk pnevmoniyani davolashda antibakterial preparatlarni tanlash usulini ishlab chiqish. №DGU33855 от 20.02.2024 г.



Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали  
тахририятида тахрирдан ўтказилди.

1715



Босишга рухсат этилди: 30.09.2024 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табоғи 2,75. Адади 100. Буюртма № 191

**“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**